FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1907 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 18 *juillet* 1907, *à* 1 *heure*

Par **M. TZIKLICE**

INSUFFISANCE OVARIENNE

ET

GREFFE OVARIENNE

(ESSAI DE THÉRAPEUTIQUE EXPÉRIMENTALE)

Président : M. BERGER, *professeur.*

Juges : MM. POZZI, *professeur.*
MARION et MORESTIN, *agrégés.*

PARIS
LIBRAIRIE DES FACULTÉS
A. MICHALON
26, rue Monsieur-le-Prince, 26

1907

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE.
Professeurs	MM.
Anatomie	N...
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Parasitologie. Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	HUTINEL. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	N....
Opérations et appareils	SEGOND
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DEJERINE.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM. DIEULAFOY DEBOVE. LANDOUZY.
Maladies des enfants	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	LE DENTU. TERRIER. BERGER. RECLUS.
Clinique opthalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN.
Clinique d'accouchements	N..... PINARD.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM.			
AUVRAY	DUPRÉ	LEPAGE	RIEFFEL (chef des trav. anat.)
BALTHAZARD	DUVAL	MACAIGNE	TEISSIER
BRANCA	FAURE	MAILLARD	THIROLOIX
BEZANÇON	GOSSET	MARION	VAQUEZ
BRINDEAU	GOUGET	MAUCLAIRE	WALLICH
BROCA (André)	JEANSELME	MERY	
CARNOT	LABBE	MORESTIN	
CLAUDE	LANGLOIS	POTOCKI	
CUNEO	LAUNOIS	PROUST	
DEMELIN	LEGRY	RENON	
DESGREZ	LEGUEU	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR PAUL BERGER

DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

AVANT-PROPOS

Et maintenant que nous avons terminé nos études, il nous reste un devoir à accomplir, devoir d'autant plus doux qu'il s'agit de témoigner notre reconnaissance à tous ceux qui nous ont facilité notre tâche, soit en nous procurant le moyen de poursuivre nos études médicales, soit en nous aidant de leurs précieux conseils.

Et tout d'abord notre vive reconnaissance s'adressera tout particulièrement à la Faculté de médecine de l'Université de Paris, qui, à une époque où l'enseignement supérieur nous fermait ses portes dans notre propre pays pour des raisons confessionnelles, nous ouvrit largement ses bras en vraie *Alma Mater*. Aussi avons-nous puisé abondamment aux sources vives qu'elle nous offrait ; nous avons tâché de nous assimiler de notre mieux cet enseignement qui attire de tous les points du monde, et notre souvenir restera toujours profondément attaché à Celle que nous ne cesserons de considérer comme une seconde mère.

Nous adresserons également nos remerciements à tous nos maîtres de la Faculté et des Hôpitaux.

Qu'il nous soit permis tout d'abord de témoigner notre reconnaissance :

A M. le Dr Oulmont, médecin à l'hôpital de la Charité, dans le service duquel nous avons appris les premiers éléments de la médecine.

A M. le Dr Barié, médecin de l'hôpital Laënnec, dont l'enseignement si clair et les leçons si instructives et si pratiques resteront pour nous comme l'image de la vieille et traditionnelle clinique française.

A M. le professeur de La Personne, dans le service duquel nous avons appris les connaissances ophtalmologiques qui sont le complément nécessaire de tout bon examen clinique.

A M. le professeur Pinard, dont nous tâcherons de rapporter dans notre pays, et d'y propager, les nobles idées qu'il n'a cessées de faire entendre de sa voix si autorisée, lorsqu'il envisage les questions si humanitaires touchant l'hygiène de la grossesse et la puériculture.

A M. le Dr Queyrat, médecin de l'hôpital Ricord (Cochin), dans le service duquel nous avons recueilli de précieuses connaissances dermatologiques et bactériologiques. Qu'il nous soit permis en passant d'adresser un souvenir sincère à cet excellent maître, si bon et si sympathique, qui n'a jamais laissé à ceux qui ont été autour de lui que des sentiments de véritable affection.

A M. le professeur agrégé Tuffier, chirurgien à à l'hôpital Beaujon, qui a été le promoteur de notre

thèse et qui a mis à notre disposition tout le matériel nécessaire à nos études. Ce sera véritablement avec regret que, nous éloignant de Paris, nous quitterons ce Maître qui nous a suivi depuis le commencement de nos études; qui nous a si souvent prodigué ses conseils et témoigné un intérêt tout particulier, dont le souvenir restera toujours vivant dans notre reconnaissance.

Nous nous en voudrions d'oublier le Dr Beaufumé qui, lorsque nous étions tout jeune étudiant, s'était mis à notre entière disposition, et est resté dans la suite un ami fidèle et sincère.

Nous remercierons également MM. les Drs Mauté, chef de laboratoire du Dr Tuffier à Beaujon, Jardry et Duplay, qui se sont mis obligeamment à notre disposition pour les détails de technique que comportait notre thèse.

Nous ne devons pas oublier non plus l'accueil si chaleureux et amical avec lequel MM. les Drs Silberberg et Adessmann, médecins en chef de l'hôpital israélite d'Odessa, nous ont reçu pendant nos séjours dans notre ville natale, nous permettant ainsi d'utiliser notre temps pour notre plus grand profit, sous une direction aussi éclairée et aussi compétente que la leur.

L'amitié nous oblige à remercier notre excellent ami M. le Dr Schmiergeld, qui a bien voulu, par sa connaissance des langues étrangères, nous aider dans notre tâche.

Que ma soutenance de thèse soit une occasion

pour affirmer à mon excellent camarade, JERUSALEMSKY, l'assurance de ma vive et fraternelle amitié.

Nous nous souviendrons également toujours de l'appui effectif, qu'à une époque difficile de notre vie d'étudiant, MM. SYLVAIN LÉVY, professeur au Collège de France, et TCHERNOFF, ex-chargé de cours à l'Université d'Aix, avocat à la Cour d'Appel, nous ont prêté dans des circonstances qu'il nous sera un devoir de nous rappeler toute notre existence.

Il m'est infiniment agréable d'adresser en dernier lieu mes plus vifs remerciements à mon excellent ami, M. le Dr PROVOTELE. Son souvenir restera gravé dans ma mémoire, et tant que je penserai à la belle France, j'aurai toujours devant mes yeux cet ami qui réunit dans sa personne toutes les qualités éminemment françaises. J'ai toujours pensé qu'il était impossible d'être plus proche de l'idéal qu'un bon et brave Français. M. Provotele, en vrai Français qu'il est, m'a démontré qu'un Français peut égaler l'idéal même. Empruntant au caractère slave ce qu'il a de mieux, le combinant avec les charmantes qualités, propres à sa race, il est arrivé à nous donner l'exemple d'un Français le plus noble, le plus doux, le plus sociable qu'on puisse imaginer. J'ai connu le Dr Provotele et j'ai compris pourquoi la nation française est si admirée, tant aimée de tous ceux qui pensent, de tous ceux qui, malgré la lutte acharnée pour la vie, gardent dans leur cœur l'amour pour le beau et le juste.

Que M. le professeur BERGER qui a bien voulu

nous faire le grand honneur de présider notre thèse et dont nous avons été l'élève au cours de nos études, veuille bien recevoir l'assurance de notre respectueuse reconnaissance.

INTRODUCTION

Il peut paraître certainement oiseux d'affirmer que l'ovaire est un des organes qui jouent un rôle des plus importants dans les fonctions de l'organisme féminin. Et pourtant cette proposition paraît moins banale lorsque non seulement on considère l'ovaire au point de vue de sa fonction spéciale : ponte ovulaire, mais encore au point de vue d'un rôle, qui, quoique moins connu, peut être regardé néanmoins maintenant comme indiscutable : le rôle antitoxique.

La fonction antitoxique appartient à l'ovaire, en effet, comme toutes les glandes de l'organisme, et sa découverte n'a été que la conséquence logique des recherches successives qui ont eu lieu à propos des autres organes glandulaires.

Sans nous étendre longuement sur ces faits, nous rappellerons brièvement, comme mention préliminaire, la suite des différents travaux qui ont paru sur cette matière. En 1855 Cl. Bernard a introduit dans la science la doctrine et le mot de *sécrétion interne* lors de ses travaux sur la fonction glycogénique du foie. Les études postérieures des autres

auteurs portèrent successivement depuis sur les capsules surrénales (rôle dans la maladie d'Addison) (Abelous, Langlois, Marino-Zucco, Albanèse), sur le pancréas (diabète) (Von Mering, Minkowski), sur la rate (Moritz Schiff), sur la glande thyroïde (I. L. et A. Reverdin, Schiff, etc...), sur les glandes de l'intestin (Pawlow et Chepowalnikou). Enfin on fut amené à considérer également les glandes génitales comme possédant des fonctions de sécrétion interne (effets de la castration) (Brown-Séquard). Successivement, la clinique thérapeutique et l'expérimentation ont prouvé la réalité de cette sécrétion interne, si bien qu'actuellement elle peut être considérée comme indiscutable. D'après les dernières recherches des auteurs elle serait analogue à la *spermine*, base non définie découverte par Poehl dans le sperme et les leucocytes, qui se place à côté des *bases xanthiques*, *créatiniques et névriniques*, et à laquelle il a attribué la formule générale : $C^{10}\ H^{26}\ Az^4$.

Dans notre étude qui va suivre, après avoir exposé tes arguments expérimentaux et cliniques qui militent en faveur de la démonstration de cette sécrétion interne, nous avons l'intention d'aborder ensuite l'histoire des greffes ovariennes fondée à la fois: sur l'existence de la sécrétion interne d'une part, et d'autre part sur des travaux, qui ont démontré la passibilité de transplanter un organe d'un individu sur un autre de même espèce, c'est-à-dire de faire une greffe. Si on pouvait par conséquent arriver ainsi à suppléer à l'insuffisance produite soit par lésion, soit par

extirpation, et si on pouvait arriver à démontrer la possibilité du processus biologique de transplantation, on se trouverait donc en face d'une voie nouvelle et d'une méthode thérapeutique de choix, vraiment idéale, puisque l'organe transplanté pourrait dans son nouveau milieu fonctionner avec sa valeur normale.

L'opothérapie n'avait donné que des résultats assez inconstants. Il était naturel de se demander si, au lieu d'introduire artificiellement dans l'organisme des extraits d'organes, soit par ingestion *ab ore*, soit par injection dans le torrent circulatoire, on ne pourrait pas obtenir des résultats analogues et même meilleurs en implantant dans l'organisme des fragments de ces mêmes organes empruntés, soit à un individu de même espèce, soit à l'individu lui-même.

L'ensemble des connaissances sur la greffe en général, et d'autre part les notions des fonctions jouées par les glandes, a donné naissance à la greffe ovarienne dont l'histoire est analogue à celle des autres greffes d'organes.

Un grand pas dans l'opothérapie idéale serait donc réalisé, s'il était possible de réparer tous les désordres produits dans un organisme par l'absence — pour une cause ou une autre — d'un organe aussi important que la glande génitale, en rétablissant la présence d'une source vivante de sécrétion par une glande nouvelle, créée pour ainsi dire par les mains du thérapeute, glande possédant un fonctionnement aussi complet et aussi durable que possible.

Voilà pourquoi nous avons l'intention de mettre dans ce travail deux faits en relief. Leur histoire marque deux périodes qui se succèdent l'une à l'autre et dont la seconde est une déduction de la première.

Premièrement : démonstration par la clinique et l'expérimentation de la sécrétion interne de l'ovaire.

Secondement : valeur de la greffe en général, son application aux greffes d'organes et de l'ovaire en particulier ; ses résultats.

CHAPITRE PREMIER

DE LA SÉCRÉTION INTERNE DE L'OVAIRE

Sous le titre global de sécrétion interne, nous avons l'intention de grouper un ensemble de faits cliniques et expérimentaux, dont on peut déduire l'affirmation indiscutable de la fonction sécrétoire antitoxique de l'ovaire.

En effet, on peut remarquer que, si l'organe est extirpé, si sous l'influence de causes pathologiques ou de moments physiologiques (puberté, ménopause) l'organe est altéré ou fonctionne irrégulièrement, il se produit des troubles qu'il nous conviendra d'énumérer. Nous aurons à examiner ensuite l'action qu'a l'opothérapie sur un certain nombre de ces troubles, constituant ainsi un autre mode indirect de démonstration de la sécrétion. Enfin, nous terminerons par l'exposé de recherches et de faits expérimentaux, qui, dans ces temps derniers, ont essayé de localiser les fonctions de l'ovaire, et qui viennent en dernier appoint à l'appui des conclusions tirées des faits cliniques.

Nous diviserons donc notre chapitre en quatre

portions distinctes, où nous exposerons successivement :

1° Les troubles consécutifs à la castration chez la femme ;

2° Une série de faits cliniques que nous engloberons sous le terme général de syndrome d'insuffisance ovarienne, manifestations sous la dépendance de causes analogues en mécanisme à la castration ;

3° De la valeur de l'opothérapie ovarienne, son inconstance ;

4° Les recherches expérimentales qui ont localisé les fonctions sécrétoires de la glande ovarienne, les déductions que l'on peut en tirer au point de vue thérapeutique, et surtout au point de vue qui nous occupera dans la suite, c'est-à-dire des greffes ovariennes.

I

Effets de la castration chez la femme.

Alors que la castration masculine est une coutume ancienne, entrée même dans les mœurs de certains peuples et destinée à supprimer chez des individus les fonctions génitales dans un but social que nous n'avons pas à examiner ici (eunuques, gardiens de harem, érastomanie, sckoptzi, chanteurs-castrats), la castration féminine ou oophorectomie au contraire est une opération relativement récente, purement chirurgicale, et dont le but ordinaire est d'extirper un organe malade ou douloureux.

L'oophorectomie féminine faite dans le but d'obtenir des êtres stériles n'a donc jamais été une coutume comme la production des eunuques. Il faut en excepter cependant certaines régions des Indes où l'on châtre les fillettes en bas âge, ce qui a pour résultat de leur donner des caractères masculins. En effet, sans que leur croissance soit entravée, les attributs féminins disparaissent : atrophie des glandes mammaires, pas de tissu adipeux au niveau des parties génitales, suppression de la menstruation, taille plus élevée, muscles plus développés, dimensions transversales du bassin réduites.

Chez les races animales, l'oophorectomie est au contraire une opération assez courante chez certaines espèces, afin d'obtenir avec la perte des attributs sexuels des qualités requises, d'engraissement par exemple (truie) ou encore l'augmentation du lait (vache).

La première observation qui ait été publiée sur les résultats éloignés de la castration appartient à Percival Pott. Parlant d'une de ses opérées, cet auteur ajoute qu'elle jouit toujours depuis son opération d'une santé excellente présentant simplement un peu d'augmentation du tissu graisseux et du tissu musculaire, et que depuis plusieurs années ses règles n'ont pas reparu.

Cette opinion de Percival Pott n'a pas empêché des chirurgiens de porter dans la suite un jugement des plus défavorables sur les conséquences de l'oophorectomie.

Actuellement, au contraire, on a une tendance générale à ne pas accorder une trop grande valeur aux suites éloignées de l'opération. Telle est du moins l'avis de Pozzi, qui croit que l'on a exagéré ces troubles de ménopause anticipée par suppression de la fonction ovarienne. Bouilly de son côté pense qu'on a apporté beaucoup trop d'importance et de gravité aux phénomènes post-opératoires succédant aux ablations des annexes. D'après lui, les femmes âgées au voisinage de la ménopause, et qui ont été opérées à cette époque, se ressentent bien davantage des troubles post-opératoires, que des femmes très jeunes. Quoique ces femmes âgées présentent une véritable *habitude ovarienne* dont la suppression ne va pas sans troubles, l'auteur pense néanmoins qu'il y a plus d'inconvénient à garder qu'à enlever les ovaires dans les hystérectomies.

Mauclaire met également en garde contre l'exagération de la fréquence de petits troubles d'insuffisance ovarienne, suite de la castration. Quant aux troubles psychiques ils ne seraient pas tous redevables de l'extirpation elle-même. Sur cent ovariotomies bilatérales pratiquées par l'auteur il n'a observé que cinq ou six fois des troubles sérieux.

Mentionnons enfin les opinions également optimistes de Puech, Lutaud, Koeberlé, Péan et Le Bec, opinions analogues à celles des auteurs précités.

Glaevecke lui, au contraire, attache une grande importance à ces troubles et insiste surtout sur les

phénomènes suivants : bouffées de chaleur, sueurs, flueurs blanches, palpitations, céphalalgies, amnésies, augmentation de poids, modification de l'état mental et des appétits sexuels.

Enfin JAYLE, à la suite de consciencieux examens de soixante-seize opérées, suivies pendant une période de quatre années, donne les conclusions suivantes qui ont le mérite de mettre d'accord optimistes et pessimistes.

« En résumé, dit il, peu à peu se dégage cette « notion que la castration est souvent suivie de « l'apparition de troubles gènants. Pour ma part je « les tiens pour constants, avec des degrés dans leur « intensité, dans la castration ovarienne. »

Nous suivrons à peu près l'ordre que cet auteur a adopté dans l'énumération de ces divers troubles.

Ce sont :

1° *troubles vasomoteurs*, bouffées de chaleur, accès brusques et rapides de vasodilatation des capillaires sous-cutanés localisés à la face et à la partie supérieure de la poitrine.

2° *Phénomènes congestifs et hémorragiques*, se manifestant surtout aux époques correspondant aux anciennes règles. Ces phénomènes de congestion peuvent se produire dans certains cas autour de foyers inflammatoires anciens ou récents et provoquer des accidents graves.

Une observation intéressante de RAYMOND nous présente un cas de ce genre chez une jeune femme

de 27 ans qui, à la suite de l'ablation des deux ovaires, avait vu ses fonctions menstruelles disparaître, suppléées seulement chaque mois par un léger écoulement leucorrhéique durant deux ou trois jours. La malade éprouvait quelques douleurs de tête, de la pesanteur. Etourdissements ; rougeurs de la face ; un crachement sanguinolent apparaît ; hémoptysies à plusieurs reprises dans la journée. Cette malade présentait des signes de tuberculose. Il avait dû se produire des phénomènes congestifs autour de ces foyers tuberculeux, congestion assez active pour déterminer des hémoptysies qui dans certains cas peuvent présenter un danger assez grave pour les malades. Il faut noter que ces hémoptysies ont apparu chez la malade de Raymond quatre mois seulement après l'opération.

3° *Troubles de la nutrition.* — Ces troubles consistent surtout en général chez la plupart des malades soit en un certain degré d'amaigrissement, soit au contraire en une accentuation de l'épaisseur du pannicule graisseux de la peau, parfois même en une certaine obésité, allant dans quelques cas jusqu'à se manifester par des termes pathologiques graves. Du moins un certain nombre d'auteurs ont relaté certaines observations dans lesquelles ils attribuent à la castration une valeur étiologique plus ou moins nette dans la production d'affections ayant suivi cette opération.

C'est ainsi que Sicard en rapportant deux cas d'adipose douloureuse (maladie de Dercum) constatée chez deux malades encore jeunes, à la suite d'une ovariotomie double, croit voir dans cette opé-

ration une cause efficiente dans le développement de cette maladie. Et il se demande si l'obésité qui est si fréquente chez les femmes castrées et qui s'accompagne parfois de troubles mentaux divers, d'asthénie neuro-musculaire, de rachialgie et de douleurs variées, si tous ces phénomènes ne présentent pas les symptômes de la maladie de Dercum. Cette maladie serait, d'après l'auteur, « liée à l'arrêt ou à « la dysharmonie de la vie génitale, et par suite à « la perte de la fonction ovarienne, à l'insuffisance « de ces glandes. »

Faut-il ranger également dans les troubles de nutrition les troubles qui apparaîtraient du côté de certaines glandes à sécrétion ouverte ou à sécrétion interne, comme par exemple les cas rapporté par Perrin et Blum de maladies de Basedow consécutives à l'ablation des ovaires, un cas de Jayle, consécutif également à la castration et amélioré par la médication ovarienne. Enfin une observation de Mathieu chez une femme de 26 ans à laquelle on avait enlevé les deux ovaires et chez laquelle s'installa rapidement un goitre exophtalmique accompagné de phénomènes de congestion périodique, très intenses. Faut-il considérer dans ces cas avec Perrin et Blum que l'absence de la sécrétion interne peut être incriminée comme cause provocatrice des troubles d'hyperthyroïdisation ? C'est en effet que ce n'est pas seulement à propos de la glande thyroïdienne que l'on aurait observé des retentissements à la suite de l'extirpation de la glande génitale. Des

auteurs dans ces derniers temps ont étudié en effet l'influence de la castration sur les capsules surrénales et sur l'hypophyse. Il semble à peine besoin de rappeler d'autre part l'influence de la castration sur la glande mammaire, qui peut, selon les cas où se trouve pratiquée l'extirpation, provoquer soit l'atrophie de la glande, soit son hyperfonction sécrétoire. On connaît l'influence de cette opération sur la lactation chez les vaches. Elle peuvent donner dans l'année qui suit l'ovariotomie de 1.300 à 1.400 litres de lait de plus qu'auparavant (1).

4° *Troubles des organes de la vue, de l'ouïe et de la phonation.* — Les relations qui existent entre le développement des organes génitaux et les organes de phonation sont connus depuis longtemps.

Castex cependant croit que l'ablation des ovaires n'a généralement pas d'influence directe fâcheuse sur la voix des femmes.

Si l'opération entraîne quelques troubles consécutifs du côté de la voix, ces troubles seraient redevables à des modifications d'ordre général : phéno-

1. Il nous a paru intéressant de présenter les résultats acquis par *Océanu* et *Babès* qui ont ovariotomisé une chèvre :

1) Disparition de l'odeur hircine du lait ;

2) On active et prolonge la durée de la sécrétion lactée ;

3) On favorise l'engraissement et le rendement en viande de qualité supérieure sans mauvais goût et sans odeur hircine ;

4) On fait augmenter le rendement du lait ;

5) On modifie avantageusement les éléments physiologiques constituants du lait en augmentant la quantité du beurre, du caséum et de l'acide phosphorique et en diminuant le lactose.

mènes congestifs, dyspeptiques etc. Quant à la masculinisation de la voix elle serait loin d'être la règle.

Du côté de la vue, quelques auteurs ont mentionné l'augmentation de la myopie sous l'influence de la castration. Mais là encore, il peut s'agir de phénomènes d'auto-intoxication relevant de l'état général.

5° *Perte de la mémoire.* — Ce phénomène consisterait surtout dans l'oubli des choses récentes.

6° *État neurasthénique.* — Caractérisé par de la céphalée, des insomnies, et des cauchemars, un certain degré d'asthénie neuro-musculaire, de l'aboulie, asthénie psychique, de la rachialgie et des troubles dyspeptiques.

7° *Modification du caractère.* — Les malades deviennent irritables, méchantes, impatientes, énervées. Ces petits troubles de modification du caractère, de même que ceux d'affaiblissement de la mémoire sont ceux que l'on rencontrerait le plus fréquemment. Les troubles neurasthéniques attestent déjà un état plus grave.

8° *Troubles mentaux.* — Ces troubles mentaux constituent alors le degré le plus élevé des phénomènes touchant le psychisme des femmes castrées. Nacke, Régis, Gilbert, Mainzer, Clément, Mond Tambroni, ont observé des troubles psychiques graves chez des individus ovariotomisées. Nous avons mentionné déjà l'opinion de Mauclaire à propos de ces psychoses post-opératoires qui ont été signalées également par Picqué et Segond.

Ces troubles psychiques seraient rares. « Les fem-

« mes se séparent très facilement de leurs ovaires, « ajoute finement Mauclaire. Les hommes tiennent « beaucoup plus à leurs glandes génitales. »

Cet auteur fait remarquer qu'en effet, l'opération elle-même en tant qu'opération, serait souvent une cause déterminante de ces psychoses, où l'oophorectomie ne jouerait alors aucun rôle, ou un rôle tout au moins secondaire.

9° *Modifications des appétits sexuels.* — On a noté de l'abolition des désirs, de l'abolition ou de la diminution des sensations voluptueuses; mais d'un autre côté, on a signalé l'exagération de ces mêmes appétits.

Notons en passant quelques remarques qui ont été faites par certains auteurs sur les rapports cliniques qui s'observaient fréquemment chez les femmes auxquelles on a extirpé les ovaires : on observerait, en effet une fréquence assez grande du cancer (Simpson et Spencer Wells). Cancer de la glande mammaire et ovariotomie, sont deux faits cliniques fréquemment coexistants.

D'autre part, on a signalé la disparition complète ou notable de certaines tumeurs, à la suite d'ovariotomie. L'opération aurait également guéri des accès d'épilepsie et de folie (Lawson Tait), des névralgies intenses (Richelot). Tous ces faits ne peuvent guère s'expliquer. On peut penser que dans tous ces derniers cas, il s'agissait d'une sécrétion interne de l'ovaire tantôt entravée, tantôt abolie, ce qui explique l'ensemble disparate de tous ces faits.

Une question intéressante s'est posée également, sur laquelle tous les auteurs sont loin d'être d'accord : celui de la constance d'un des phénomènes les plus évidents de la vie génitale féminine, celle des époques cataméniales. Terrier a rapporté un certain nombre de cas de conservation d'écoulement sanguin apparaissant plus ou moins régulièrement après l'enlèvement des ovaires (*Remarques cliniques sur une troisième série de vingt-cinq ovariotomies*). Le même auteur a rapporté aussi l'observation d'une femme opérée d'une double ovariotomie et chez laquelle M. Terrier constatait encore quatre ans après l'opération, la persistance de règles normales.

Sur vingt-sept observations d'ovariotomies doubles rapportées par Goodmann, on en compte dix, dans lesquelles la menstruation persista aprés l'opération. Spencer Wells a constaté aussi fréquemment que la menstruation ne s'arrêtait pas et qu'il pouvait même se produire des ménorrhagies.

Lucas-Championnière a constaté les mêmes faits. Mais avec Terrier et Duplay, ils ont pu constater que dans la plupart des cas où s'était produite la persistance des règles, il y avait eu ablation incomplète des ovaires. Lucas-Championnière a même signalé ce fait, que chez des femmes possédant leur ovaire entier, les époques menstruelles n'avaient pas lieu. Après l'extirpation d'une portion malade de l'ovaire, les règles réapparaissaient très régulièrement. On devrait donc conclure avec tous ces auteurs que

la suppression des règles est la conséquence de la suppression de l'ovaire et que lorsqu'elles ont persisté, c'est que l'ablation des ovaires n'a pas été totale.

Et cependant nous rapporterons ici une opinion en cours qui admet la persistance de la menstruation après l'ovariotomie. Cette théorie repose sur cette donnée que la menstruation serait le résultat d'une congestion d'ordre réflexe, congestion dont peuvent être le point de départ non seulement l'ovaire mais encore l'utérus et la partie supérieure du vagin. Ces deux derniers organes, utérus et vagin, seraient doués de la propriété physiologique de provoquer une hémorragie menstruelle après l'ablation des deux ovaires. Il n'y aurait donc pas, comme on a admis jusqu'ici, rapport de causalité absolue entre l'ovulation et la menstruation. Potocki et Branca (l'œuf humain) ne confirment pas cette façon de voir et se rattachent à l'explication admise en général par les auteurs sur l'origine réflexe de la menstruation, réflexe parti de l'ovaire (Strassmann) et cette opinion nous ramènerait par conséquent aux conclusions que nous avons vues formulées par Terrier, Duplay et Lucas-Championnière.

Les travaux les plus récents de Fraenkel en Allemagne ont montré les rapports qui existaient entre les corps jaunes de l'ovaire formés aux dépens des follicules arrivés à maturité, et la fonction menstruelle.

Ses recherches sur les animaux et sur l'homme lui ont permis de conclure que, si le corps jaune de la grossesse a pour rôle de préparer l'utérus pour la

fixation et le développement ultérieur de l'œuf, il est possible d'admettre que par analogie la fonction du corps jaune de la menstruation sera de produire une hyperémie de l'utérus toutes les quatre semaines. La fonction du corps jaune sur le système vasculaire et en particulier le système utérin serait due à une sécrétion interne. La menstruation apparaîtrait juste au moment où le corps jaune possède son plus grand développement; Fraenkel d'autre part a constaté que dans sept cas, où pendant l'opération il a détruit le corps jaune, la menstruation suivante n'a pas apparu. On voit donc que les conclusions de Fraenkel paraissent s'accorder avec les opinions des auteurs précités puisque on peut toujours admettre qu'une castration qui n'est pas suivie de la suppression des règles est due à la persistance d'un moignon ovarique ou d'un ovaire supplémentaire, possédant encore des corps jaunes. Si dans certain cas les règles ont disparu c'est que justement: ou bien il n'y a plus du tout d'ovaire, ou bien alors que ce qui reste ne possède plus la fonction du corps jaune.

2

Syndromes d'insuffisance ovarienne

Sans avoir la prétention de donner une description détaillée d'un certain nombre de troubles décrits à certains moments physiologiques et pathologiques de la vie féminine, nous nous contenterons de dessiner un simple tableau d'ensemble que nous inti-

tulerons : *Syndromes d'insuffisance ovarienne* et dans lequel on pourra avec nous constater l'analogie qui existe entre ces troubles et ceux de la castration.

1° Dans un premier groupe on peut ranger les troubles qui apparaissent au moment de l'établissement de la *puberté*, c'est-à-dire, à un moment physiologique où la sécrétion interne, qui n'existait pas encore, va s installer. Cette fonction ne s'accomplit pas d'une façon toujours régulière et ces troubles de la puberté vont même jusqu'à l'installation de la chlorose.

2° Il y a certaines femmes qui présentent la série de troubles suivants :

a) Du côté de la fonction menstruelle ; aménorrhée, dysménorrhée, métrorrhagie, migraines périodiques ;

b) Troubles vaso-moteurs ; accès de transpiration brusque, maux de tête ;

c) Insomnies, cauchemars, modifications du caractère, nervosisme, troubles intellectuels ;

d) Accès d'oppression et de palpitation, état asthénique ;

e) Troubles gastro-intestinaux ;

f) Tendances à l'engraissement.

Combien pouvons-nous constater à première vue que ces troubles ressemblent aussi nettement que possible aux troubles de la castration ! Ils sont dus en effet encore à une insuffisance de la sécrétion interne de l'ovaire, qui peut être altérée par une lésion de

l'organe (kyste, etc...) ou complètement absente (sclérose, athrésie).

3° Il est naturel que pendant la grossesse, où toutes les fonctions génitales subissent un grave assaut, on doive chercher et retrouver une série de symptômes d'insuffisance ovarienne. Il est évident que la sécrétion interne peut pendant cette époque présenter des modifications.

L'insuffisance ovarienne de la grossesse se traduira toujours par les mêmes signes : bouffées de chaleur, palpitations, céphalalgies, vertiges, etc...

4° Enfin et surtout l'époque à laquelle on peut retrouver d'une façon marquée ces troubles d'insuffisance ovarienne est la *ménopause*, cette période pendant laquelle l'organisme féminin subit des transformations importantes consécutives à la disparition de ses fonctions ovariennes.

3

Déductions expérimentales et thérapeutiques de la sécrétion interne : (opothérapie).

Tous ces troubles que nous venons de décrire, soit ceux de la castration ovarienne d'une part, soit ceux des insuffisances ovariennes, comme nous les avons appelées, par hyper, hypo-fonction, et même par suppression de fonction, nous avons vu que nous ne pouvions plus les attribuer, comme le faisaient

les anciens, au phénomène patent, visible : la disparition des règles. La présence et la régularité de ce phénomène ne sont plus pour nous que l'expression d'autres fonctions, dont on doit rechercher la nature, le mécanisme et le siège.

C'est aux travaux d'expérimentation, tant aux travaux de laboratoires qu'aux recherches cliniques et aux applications thérapeutiques, que l'on doit demander la démonstration de la nature et du mécanisme de ces fonctions; tout au moins on doit en déduire la réalité de leur existence.

Il est évident que, une fois admise applicable à l'ovaire, la théorie des sécrétions internes de Claude-Bernard on doit rechercher comment s'exerce cette sécrétion interne.

Brown-Séquard et d'Arsonval disaient :

« Chaque tissu et plus généralement chaque cel-
« lule de l'organisme sécrète pour son propre compte
« des produits ou des ferments spéciaux qui, versés
« dans le sang, viennent influencer par l'intervention
« de ce liquide toutes les autres cellules rendues
« ainsi solidaires les unes des autres par un méca-
« nisme autre que celui du système nerveux. »

Il y a donc lieu de rechercher quelles sont les fonctions spéciales de l'ovaire sur les échanges nutritifs.

M. Muret, dans une communication à la Société Vaudoise de Médecine (1896), affirmait le rôle considérable produit par la modification de la glande génitale. Revilliod attirait l'attention en 1895 sur l'in-

fluence bienfaisante de la castration sur l'ostéomalacie qui devait être du rapport selon lui avec la sécrétion interne de l'ovaire, exagérée ou altérée. Les expériences de Loewy et Richter constatent la diminution des oxydations respiratoires après la castration.

Curatullo et Tarrulli se sont occupés spécialement de la question de l'influence de l'ovaire sur les échanges nutritifs.

Ils sont arrivés aux conclusions suivantes :

1° L'ablation des ovaires a une influence notable sur les échanges de la vie organique;

2° La courbe qui représente l'élimination des phosphates s'abaisse considérablement après la castration;

3° La courbe de l'azote éliminé après l'ovariectomie présente de légères oscillations sans tendance nette à s'élever ou à s'abaisser;

4° Après la castration, l'acide carbonique éliminé par la respiration, et l'oxygène absorbé, diminuent notablement jusqu'à une certaine quantité, quantité qui ensuite demeure stationnaire;

5° Chez l'animal castré, la courbe du poids s'élevait graduellement sans que ce poids atteignît des proportions considérables pendant le temps où il fut tenu en expérience;

6° Chez les chiennes castrées, pour lesquelles on avait, après la castration, noté une diminution dans l'élimination des phosphates, cette élimination, consécutivement à l'injection sous-cutanée du suc ovarique, augmenta de nouveau, arriva à être supérieure

à celle qui se faisait avant la castration, devint même intensive sous l'influence de doses encore plus considérables de suc ovarique. Augmentation donc non pas seulement proportionnelle aux phosphates contenus dans le suc ovarique injecté;

7° L'extirpation de l'utérus combinée avec celle des ovaires, ne paraît apporter aucune modification à ce que l'on observe après l'ablation isolée des ovaires.

Il résulte donc de tout ceci que les ovaires déversent continuellement dans le sang un suc de composition encore indéfinie dont le rôle principal consiste à favoriser les oxydations des substances organiques phosphorées, des hydrocarbones et des graisses.

De même la castration ou l'inactivité des ovaires a pour effet :

1° Une rétention plus grande du phosphore organique avec, comme conséquence, une accumulation plus considérable des sels calcaires dans le tissu osseux;

2° Le phénomène bien connu de l'engraissement, consécutivement à la castration et à la ménopause;

3° Les guérisons si surprenantes de l'ostéomalacie par la castration sont à rapprocher de ces faits.

Voilà donc une série de travaux qui nous apportent des notions intéressantes sur la nature des modifications des échanges généraux par la sécrétion interne de l'organe. Il y a évidemment là des faits qui viennent à l'appui de l'existence même de cette sécrétion.

Fédorow a pensé, de son côté, retrouver dans le sang des règles et dans le sang de l'époque pré-menstruelle ces ferments spéciaux dont parlait Brown-Séquard et d'Arsonval. Cet auteur fit des extraits glycérinés de la muqueuse utérine, des glandes mammaires, des ovaires, et des solutions aqueuses du précipité alcoolique de l'extrait glycériné des règles. Il chercha à déterminer leur influence sur le système vasculaire. Voici quelles furent ses conclusions :

1° La solution aqueuse du précipité alcoolique de l'extrait glycériné des règles abaisse la tension sanguine dans la carotide du lapin, accélère les battements cardiaques, et augmente les mouvements respiratoires. Même action du sang de femme avant les règles et de l'extrait glycériné de la muqueuse utérine (grossesse extra-utérine) et des glandes mammaires.

2° L'extrait des ovaires frais et la solution aqueuse de *l'ovarine* de Pœhl augmentent la pression sanguine et diminuent l'activité cardiaque et pulmonaire.

3° La pression sanguine dans l'artère radiale augmente rapidement sous l'influence de *l'ovarine* de Pœhl.

Cependant la démonstration la plus éclatante de l'existence de la sécrétion a été fournie comme dans la plupart des cas pour les autres glandes internes, par la médication opothérapique. La médication opothérapique a en effet la valeur d'un acte expéri-

mental. Toutesfois nous ferons remarquer que les résultats de l'opothérapie ovarienne ont été loin de donner des résultats aussi brillants et aussi constants que les autres méthodes organothérapiques ; nous verons plus tard ce qu'il faut en penser.

Jayle, en effet, se plaint des échecs répétés qu'il a obtenus avec des extraits d'ovaires. Poehl eut l'idée d'extraire de l'ovaire un corps qu'il appela l'*ovarine*, corps comparé par Gilbert à « quelque chose ana-« logue au glycogène sécrété dans le foie, à la thy-« roïdine sécrétée dans la glande thyroïde. » Ce corps toxique s'est montré expérimentalement très actif sur le système nerveux vasomoteur (bouffées de chaleur, hémorragies complémentaires). Fedorow qui a expérimenté l'*ovarine* de Poehl a constaté qu'elle donnait de bons résultats non seulement dans les manifestations morbides de la ménopause, mais également dans les manifestations de l'insuffisance ovarienne, dite fonctionnelle et temporaire. La médication ovarienne, après la castration, a fait reparaître la normalité des oxydations respiratoires. Spillmann et Etienne ont expérimenté des ovaires frais, de la poudre et des extraits glycérinés dans le traitement de la chlorose. Ils ont vu réapparaître les règles et l'état général s'améliorer. D'autre part si Gilbert, Clément, Mainzer, Mond ont obtenu quelques résultats avec des extraits ovariens dans le traitement des troubles psychiques consécutifs à l'ovariotomie ou à la ménopause, Tambroni a vu au contraire l'état mental d'une aliénée ovariectomisée s'aggraver par le

traitement. Le même auteur a vu chez quatre autres malades analogues les troubles mentaux amendés et la menstruation se rétablir. Les tentatives de Bruce ont été complètement suivies d'insuccès.

Tel était le bilan de l'opothérapie ovarienne, démontrant suffisamment la réalité de son action, encore soit-elle toutefois inconstante. Il était donc nécessaire de poursuivre les recherches.

4

Siège de la sécrétion interne de l'ovaire. Fonction du corps jaune et de la glande interstitielle Applications thérapeutiques.

Les travaux les plus récents ont essayé de bien définir deux formes de tissus que présente l'ovaire. D'une part le corps jaune, d'autre part certains groupes cellulaires auxquels on a donné le nom de cellules interstitielles.

Avant 1898 on considérait avec les auteurs classiques que le corps jaune ne jouait aucun rôle physiologique. Ce n'était qu'un simple bouchon destiné à obturer le follicule ovarien largement ouvert. Les travaux de Sobotta ont permis d'attribuer au corps jaune une valeur propre, une valeur glandulaire. La présence dans ses cellules d'enclaves encore peu connues, la présence exceptionnelle de figures mitosiques, sa vascularisation abondante et l'absence de canal excréteur ; tout cela plaidait beaucoup en fa-

veur de l'idée que nous avions affaire à une glande à sécrétion interne, ressemblant beaucoup aux lobules hépatiques, aux glandules thyroïdiennes et thymiques, et à l'hypophyse (Prenant). Le travail de Bouin en 1902 reconnaît dans l'ovaire la présence de deux glandes, glande interstitielle et corps jaune, constituées toutes deux sur le type des glandes à sécrétion interne. Cet auteur va même jusqu'à dire que les substances fabriquées par le corps jaune auraient pour rôle général de corriger en quelque sorte l'influence nocive (?) exercée sur l'organisme par la fonction ovarienne et par ses conséquences : menstruation, gestation.

Fraenkel (1903), après avoir fait des expériences variées sur 114 animaux, ordinairement des lapines, et ayant constaté que le corps jaune a pour fonction de rendre possible l'insertion de l'œuf et d'assurer son développement ultérieur par un mécanisme s'adressant à la nutrition de l'utérus, conclut :

« L'influence trophique que l'ovaire exerce sur l'u-
« térus et aussi sans aucun doute la fonction du
« corps jaune sur le système vasculaire est due à
« une sécrétion interne. »

Quelles sont donc alors les fonctions de la glande interstitielle, composée de cellules volumineuses de formes plus ou moins régulièrement polyédrique, souvent bourrée d'enclaves graisseuses et ne rappelant en rien l'aspect des cellules du tissu conjonctif?

Lambert croit que les enclaves graisseuses de la glande interstitielle de l'ovaire, déjà entrevues par

Bouin et Limon, contiennent de la lécithine, d'où la possibilité d'expliquer la diminution de l'excrétion d'acide phosphorique observée à la suite de l'ablation des ovaires. L'auteur rapproche ce fait de la diminution de l'excrétion de l'acide phosphorique à la suite de l'ingestion de lécithines. La glande ovarique enlèverait peut-être normalement à l'organisme une certaine quantité de lécithines (utilisées pour la formation de l'œuf), qui, après la castration, auraient des tendances à s'accumuler.

Les conclusions de Bouin touchant à un certain antagonisme de la glande interstitielle et du corps jaune pourraient donc dans l'avenir se trouver corroborées par des recherches complémentaires. Quoi qu'il en soit, des fonctions du corps jaune en propre, est née une nouvelle méthode opothérapique. Du corps jaune a été extrait une substance que Fraenkel expérimentée.

Dans les *Archives für gynœkologie* une série des observations où des malades soit des castrées, soit des insuffisantes qui n'avaient eu aucune amélioration du traitement par l'*ovarine*, ont vu au contraire leurs symptômes disparaître sous l'influence d'extrait de corps jaune. Lebreton, en 1899, était déjà arrivé à des résultats analogues. Enfin Lambert au commencement de l'année 1907 a été amené à examiner l'action des extraits du corps jaune.

« Ces corps jaunes provenaient d'ovaires frais de « truie ou de vache. Ils étaient finement divisés, puis « additionnés de leur poids de solution physiologi-

« que ou de liquide de Ringer. Le liquide était filtré « au bout de trois ou quatre heures, neutralisé, car il « est légèrement acide, et aussitôt employé. »

Injecté sous la peau de la grenouille, il détermine de la parésie, puis de la paralysie. La respiration s'arrête, le cœur continue à battre très ralenti. Si la dose n'est pas trop forte, l'animal se rétablit complètement après être resté paralysé pendant plusieurs heures. Lorsqu'on sacrifie la grenouille pendant le stade de paralysie, on constate une diminution considérable de l'excitabilité nerveuse avec persistance de l'excitabilité musculaire.

Instillé sur le cœur de la grenouille mis à nu, l'extrait de corps jaune détermine de l'affaiblissement des systoles et du ralentissement.

Mélangé à très faible dose à du liquide de Ringer circulant à travers un cœur de grenouille isolé, il provoque l'arrêt diastolique du ventricule d'abord, puis des oreillettes. Quand la dose n'est pas trop forte, les battements se rétablissent spontanément sans qu'il soit nécessaire de remplacer le liquide de circulation. Quand la dose est forte, le remplacement du liquide, après une courte période d'arrêt, suffit à assurer la reprise des battements cardiaques.

Injecté sous la peau du lapin, l'extrait de corps jaune ne paraît pas déterminer de troubles aux doses où il nous a été possible de l'employer et dans les conditions ci-dessus indiquées de sa préparation.

Au contraire, injecté dans le système vasculaire (veine marginale de l'oreille), l'extrait se montre

doué d'une grande toxicité. L'animal ne paraît, pendant les premières minutes qui suivent l'injection, rien présenter d'anormal. Puis le type respiratoire se modifie, on aperçoit à travers la paroi abdominale de violentes contractions péristaltiques de l'intestin, les membres sont pris de soubresauts. Enfin, éclate un accès de tétanos typique simulant, à s'y méprendre, des convulsions strychniques, qui entraîne rapidement la mort. Ces phénomènes peuvent s'observer à la suite d'une injection de 3 centimètres cubes d'extrait.

A l'autopsie, on constate l'existence de sérosité sanguinolente dans le péritoine, la plèvre, le péricarde et les cavités articulaires. Congestion du foie, du poumon et des méninges.

La pression artérielle s'élève fortement au début de l'accès convulsif.

Lorsqu'on injecte des doses mortelles, il se produit simplement de l'accélération passagère de la respiration et du cœur, et, de plus, une chute de la pression artérielle.

Ces phénomènes ne s'observent pas avec l'ovaire privé de corps jaune.

L'auteur n'a garde de tirer des observations précédentes une hypothèse trop facile sur le mécanisme de la secrétion interne du corps jaune. L'activité ou la toxicité d'un extrait organique quelconque n'autorise pas de semblables inductions. L'isolement de substances, fort intéressantes d'ailleurs, extraites des glandes à sécrétion interne les plus étudiées, n'a pas

jusqu'ici conduit à des conclusions de tout repos sur leur rôle.

Il n'en paraît pas moins important de signaler une analogie de plus entre les glandes à sécrétion interne et le corps jaune qui paraît devoir être rangé parmi les tissus doués de la plus grande toxicité.

CHAPITRE II

GREFFE SUR L'ANIMAL

On sait que les premiers essais de greffes ont été faits par Reverdin en 1865 (greffe épidermique) et Thiersch (de Leipzig) et Ollier (de Lyon) qui ont substitué à la précédente méthode celle des greffes dermo-épidermiques ; ces méthodes étaient fondées sur les processus de cicatrisation des tissus. On sait, en effet, que les différents tissus de notre organisme peuvent être séparés de lui et néanmoins continuer à vivre, pendant un temps même parfois assez prolongé. Le spermatozoïde et l'ovule en particulier sont des exemples frappants de ce fait dont la physiologie a donné mainte démonstration. En effet ces organes entreprennent parfois un assez long voyage pendant des journées entières le long de la muqueuse des voies génitales et du péritoine, sans perdre leur vitalité ; et cependant ils sont complètement séparés de leur milieu primitif et des conditions

qui paraissent être essentielles à la vie. Recklinghausen a observé également les mouvements amiboïdiens des leucocytes de la grenouille soixante jours après la mort. Lieberkuhn ceux de la salamandre, conservés dans un tube de verre pendant quatre-vingt cinq jours. Gorojankine de son côté a vu les mouvements des cils vibratiles de l'épithélium utérin de la jument jusqu'au dix-septième jour après la mort. Chez des suppliciés les mêmes mouvements des cils vibratiles ont été observés quarante-huit heures encore après la mort et chez des grenouilles putréfiées et abandonnées dans l'eau pendant plusieurs semaines, on a pu trouver encore des cils vibratiles en mouvement. A tel point l'indépendance cellulaire est parfois plus nette après la mort que pendant la vie! Les cellules musculaires du cœur, du reste, paraissent mourir pour ainsi dire séparément (Engelmann). Les auteurs ont été jusqu'à conseiller la greffe comme moyen de diagnostic de la vitalité d'un tissu, lorsque l'aspect extérieur de ce tissu n'est pas assez concluant.

Rappelons d'autre part qu'en 1863 Paul Bert avait déjà constaté que des pattes, queues de rat, séparées du corps, continuaient à vivre plusieurs jours, et pouvaient être introduites sous la peau d'un animal de la même espèce, contracter des relations vasculaires et y vivre.

Ces connaissances des greffes en général étant acquises, on pouvait légitimement essayer de toutes les greffes d'organes en substitution des traitements opo-

thérapiques. Il était donc évident que si l'on s'adressait à un organe présentant un tissu en bon état et que, si on le greffait dans les meilleures conditions au point de vue de sa nutrition et de son développement, on aurait les meilleurs chances de réussite. Il faut aussi absolument tenir compte de la période critique qui existe entre le moment de la séparation du tissu à greffer et le moment où, grâce à la néoformation des tissus, la nutrition de l'organe greffé est plus ou moins assurée. Recklinghausen formule nettement deux conditions absolument nécessaires pour favoriser la réussite de la greffe à savoir : le degré de vitalité des tissus greffés, et la rapidité de la réaction amenant la néoformation vasculaire. Il cite à ce sujet comme exemple de ces conditions la prise admirable d'une greffe d'éperon de coq sur sa propre crête. Cet éperon s'était développé sur ce nouveau milieu d'une façon surprenante.

Ce furent les premières tentatives de greffe thyroïdienne qui démontrèrent la possibilité de la réussite de la greffe d'organe. Schiff avait eu le premier l'idée de la greffe thyroïdienne, mais sans succès: la glande se résorbait dans la plupart des cas. Ce n'est qu'en 1892 que Christiani montra que le tissu thyroïdien greffé chez l'animal « était capable de repren- « dre, de se régénérer et de se vasculariser de « manière à constituer un véritable tissu néothyroï- « dien ».

La greffe pancréatique a été tentée vers la même époque par Hédon qui en a fixé la technique chez le

chien. Gley, Thiroloix et Lépine ont répété l'expérience avec les mêmes résultats. Langlois, Abelous, Gourfein se sont occupés de la greffe de la capsule surrénale. Enfin mentionnons les essais de greffe de testicule qui n'a pas encore donné de résultats favorables.

Les essais de greffes thyroïdiennes ont démontré la possibilité de la réussite de la greffe ovarienne. L'idée primitive appartient à Chrobak, mais les premières expériences de transplantation des ovaires furent entreprises par Knaeur (élève de Chrobak) et Grigoriev dont les essais ont complètement réussi. Vu le grand intérêt de ces travaux nous allons passer en revue les faits les plus saillants.

On a tenté de tout sur l'animal : autogreffes, hétérogreffes d'ovaires chez des animaux de la même espèce, soit d'espèces différentes; on a même tenté des greffes d'ovaires dans les testicules... Nous passerons donc en revue tous ces essais et nous tâcherons surtout d'en dégager ce qui a rapport à l'auto et l'hétérogreffe d'ovaires chez les animaux de la même espèce.

Knaeur fut le premier qui fit ses expériences sur l'animal pour savoir jusqu'à quel point des greffes étaient susceptibles de réussir.

Les premières expériences datent de 1895. Ils portèrent sur quatre lapines. Les ovaires furent transplantés soit dans le feuillet péritonéal, tantôt au niveau de la corne utérine droite, tantôt au niveau de la corne utérine gauche, soit dans l'épaisseur de

la paroi abdominale, entre les fascia et les muscles, à droite de la ligne d'incision.

Pour la réussite de l'expérience l'auteur insiste surtout sur l'asepsie rigoureuse et sur la nécessité de ne pas intéresser le tissu ovarique avec les fils. Il est arrivé aux conclusions suivantes :

1° On peut, chez la lapine, transplanter les ovaires en des régions éloignées du siège normal de ces organes;

2° On peut les greffer aussi bien sur le péritoine qu'au milieu d'éléments musculaires ;

3° Et non seulement la nutrition des ovaires ainsi transplantée continue à avoir lieu, mais ils fonctionnent, c'est-à-dire que l'ovulation s'y accomplit, que des œufs s'y forment, qu'ils y arrivent à maturation, que peut-être même, le cas échéant, le processus pourrait aller jusqu'à la ponte ovulaire.

Ce n'est que le 3 janvier 1898 que Knaeur a réussi à démontrer la possibilité de la gestation suivie d'un accouchement à terme à la suite de la transplantation des ovaires :

Le 8 septembre 1896, on enlève sur une lapine les deux ovaires, et on les transplante dans le feuillet péritonéal postérieur du mésométrium du côté correspondant. Ils y furent greffés de telle sorte qu'une de leur portion était située dans une fente péritonéale, tandis que l'autre restait libre dans la cavité du péritoine. Le 3 octobre 1897, c'est-à-dire treize mois après la première opération, ouverture du ventre pour constater l'état des ovaires greffés. Cornes uté-

rines bien développées, correspondant à l'utérus normal d'une femelle en pleine activité sexuelle. Vers le milieu de la corne utérine droite, une adhérence large de 1 centimètre entre cette corne et une anse de l'intestin grêle, qui est libérée. Dans le mésométrium droit, l'ovaire droit transplanté de grosseur à peu près normal, fixé par l'un de ses pôles, libre dans tous ses autres points et pourvu de trois follicules proches de la maturité. Du côté gauche, s'insérant sur le feuillet postérieur du mésométrium, un moignon d'ovaire gauche transplanté, gros comme un grain de chènevis, et sans follicule. Trompes sinueuses, sans adhérences, extrémités frangées nettes, pas d'adhérences, d'atrésie. Ces constatations faites, fermeture du ventre. La femelle fut mise au mâle au commencement de décembre 1897 et le 3 janvier 1898 elle mettait bas deux petits, bien développés, tout à fait à terme, un mâle et une femelle.

Après Knaeur, Grigoriev a fait de nombreux travaux sur la question.

Cet auteur fit la cœliotomie abdominale sur douze lapines dans l'espace de vingt-cinqjours environ et dans chaque cas il transplanta les deux ovaires ; une seule femelle subit la transplantation de l'ovaire droit pendant la gestation, l'ovaire gauche ne le fut que deux mois après le port. L'auteur utilisa les différentes parties du ligament large et dans un cas le mésentère. La transplantation fut faite de deux façons : *a*) dans une première série d'expériences, Grigoriev enveloppa complètement l'ovaire dans son

nouveau point d'insertion avec le péritoine ; *b*) dans une autre série il le borda suffisamment avec le péritoine pour le fixer, mais en laissant une partie de sa surface libre dans la cavité péritonéale. Il faut noter que, dans la plupart des expériences, cette seconde manière de procéder dépassa toutes les espérances de l'auteur.

Les ovaires traités ainsi se présentèrent à l'autopsie complètement dépouillés de péritoine au niveau de la zone où la séreuse avait été appliquée au moment de l'acte opératoire, et une faible portion seulement de leur surface restait encore adhérente sur leur nouvelle base d'implantation. Leur aspect était celui d'organes normaux, leur volume n'était que faiblement diminué. Un fait sérieux qui milite en faveur du second mode de transplantation, c'est que quatre femelles chez lesquelles on l'appliqua, devinrent pleines. Nous donnerons le résumé d'une observation de Grigoriev en raison des détails importants de technique qui s'y trouvent.

Obs. I. — Femelle opérée le 20 juin 1896. Poids : 1,250 gr. Transplantation de l'ovaire gauche sur la face supérieure du ligament large, à 4 ou 5 centimètres du milieu de la corne gauche et insertion de l'ovaire droit au niveau de la corne correspondante à une distance de 3 centimètres du col de la matrice, en dehors. Le premier ovaire fut fixé au péritoine et *incomplètement* recouvert, le second ovaire au contraire, fut complètement enfoui dans un sac fait avec le péritoine au moyen de quatre sutures.

Les ovaires qui furent mesurés pendant l'opération avaient une longueur de 1 cm. 3, les follicules de de Graaf et les corps jaunes apparaissaient nettement à leur surface. Après six mois, l'animal fut sacrifié le 20 décembre 1896. Son poids à ce moment était de 1.800 grammes. Le ventre ouvert, on ne constata aucune adhérence. Le col de la matrice et les cornes étaient augmentés de volume, leurs dimensions correspondaient à celles du terme de la grossesse. La corne gauche à son extrémité abdominale était fortement dilatée et avait la forme d'un corps ovalaire, de couleur gris sombre, dont le diamètre longitudinal atteignait près de 7 centimètres. A la section de cette région dilatée, s'échappa un fœtus recouvert du sac fœtal ; il était parfaitement conformé et vivant : longueur, 10 centimètres. Vint ensuite l'arrière-faix et le cordon ombilical. Dimension de l'arrière-faix, $3 \times 3\,1/2$; longueur du cordon, 3 centimètres. Près de la corne gauche, vers son tiers moyen, se trouvait l'ovaire ; il siégeait à la face supérieure du ligament large. Il proéminait librement dans la cavité du péritoine et, d'après son aspect extérieur, ressemblait extrêmement à un ovaire pendant la grossesse. Sa longueur, 1 cm. 02. Au niveau de la seconde corne droite on découvrit le second ovaire atrophié, complètement recouvert par le péritoine. Cet état atrophique fut sans doute le résultat des compressions produites par la trompe augmentant de volume sous l'influence de la grossesse. Au niveau du *siège normal* des ovaires, *pas le moindre débris qui rappelât le tissu ovarique.*

Résultats généraux des examens microscopiques sur les coupes qui ont porté sur toute l'épaisseur de

l'ovaire. — On aperçoit un développement considérable de gros vaisseaux, remplis d'éléments figurés. Au niveau du point d'insertion de l'organe, les vaisseaux par leur nombre, leurs dimensions, leurs trajets, donnent l'aspect d'un hile normal.

En examinant les préparations de plus près, on reconnaît l'épithélium germinatif qui a conservé sa forme cylindrique. Sur certains cependant, l'épithélium fait défaut, ce qui provient probablement de lésions produites au cours des préparations. On peut distinguer dans l'intimité de l'ovaire deux zones : *a*) zone *parenchymateuse, b*) et zone *vasculaire ;* cette dernière, probablement néoformée, produit de la multiplication des vaisseaux des tissus sous-jacents.

Le plus grand nombre des coupes sont semées de corps jaunes dont la structure est identique à celle connue. Dans la substance corticale, il y a des ovisacs à tous les stades de développement, des follicules primordiaux aux follicules de de Graaf en pleine maturité ; on y voit aussi toutes les étapes de l'atrésie folliculaire, sans qu'on puisse néanmoins affirmer qu'elles s'y trouvent plus nombreuses que dans les ovaires normalement situés.

Les conclusions de l'auteur sont les suivantes :

1° Le mode opératoire et la rigueur de l'asepsie tiennent une place importante parmi les conditions qui assurent le succès de l'expérimentation ;

2° L'ovaire transplanté se développe sûrement en son nouveau siège ; diverses régions du ligament

large peuvent être choisies comme point de transplantation des ovaires ;

3° L'ovaire transplanté présente d'abord des phénomènes d'atrophie, ce n'est qu'ensuite qu'il reprend son état normal au point de vue structure ;

4° Le mésentère ne présente pas des conditions favorables pour la greffe puisque l'ovaire s'y résorbe complètement ;

5° Dans les ovaires transplantés évoluent tous les processus de développement des follicules ; ils ne se distinguent en rien des conditions de la vie normale ;

6° Les follicules peuvent atteindre leur complet développement, aller jusqu'à la rupture, émettre même des œufs dans certaines conditions et présenter tous les stades de l'évolution des corps jaunes ;

7° La transplantation peut être suivie de grossesse, laquelle peut aller jusqu'à terme.

Nous ne faisons que mentionner ici les résultats négatifs obtenus par Arendt qui, en collaboration avec le professeur Munk, a fait 15 expériences, dont 11 autogreffes sur les lapines, 2 hétéro-greffes entre lapine et lapine et 2 hétéro-greffes entre lapine et chatte. Dans tous les cas : atrophie des ovaires et de tout l'appareil sexuel. Dans deux cas seulement on a pu retrouver les débris des ovaires. Ces auteurs opéraient de la façon suivante : les ovaires étaient transportés dans une poche formée par le feuillet péritonéal du ligament large.

Or, nous savons d'après les belles recherches de

Fedorow que les meilleures conditions et peut-être les seules de conservation de l'ovaire greffé sont seulement celles où l'ovaire est suffisamment bordé avec le péritoine, de sorte qu'une partie de la surface soit libre dans la cavité péritonéale.

D'ailleurs Arendt a lui-même avoué qu'il ne devait ses insuccès qu'aux fautes opératoires.

Ribbert a fait ses expériences avec des ovaires de cobayes. La transplantation de petits fragments n'a pas réussi ; l'organe transplanté tout entier ne survivait que dans certaines conditions. Dans les cas favorables la structure de l'organe restait conservée. L'épithélium germinatif s'hypertrophiait et poussait des prolongements dans la tunique albuginée. Il donnait naissance ensuite à quelques couches pendant que ses cellules présentaient un grand nombre de figures kariokynétiques. Ces cellules présentaient même par place une forme cylindrique. Peu de temps après les cellules formaient de nouveau un groupe plus dense (10e jour) et s'ordonnaient en une seule couche ; l'auteur n'a pas pu observer la formation des follicules à la suite de la pénétration de l'épithélium germintif dans la tunique albuginée ; néanmoins il en a aperçu des traces, sans valeur concluante. La couche corticale s'était enrichie en cellules, et présentait des phénomènes assez marqués d'hypertrophie ; en revanche les follicules s'étaient atrophiés et étaient en voie de disparition. L'atrophie frappait surtout les gros follicules tandis que les petits, au contraire, étaient conservés et augmen-

taient de volume. Les cellules du corps jaune montraient leur conservation jusqu'au quatorzième jour, ce n'est qu'ensuite qu'elles diminuaient, perdaient leurs noyaux, leurs limites et vers le trentième jour, disparaissaient sans laisser de traces. Ainsi il y avait de conservé : l'épithélium germinatif, la tunique albuginée et les petits follicules ; tout le reste avait disparu. Les couches superficielles s'étaient conservées mieux que les couches profondes, qui, faute de nutrition, avaient subi le processus d'atrophie. Fait curieux : les parties de l'ovaire fixées au péritoine périssaient, quoique leur nutrition pût paraître ne présenter aucune entrave. On pourrait peut-être expliquer ce fait curieux par le traumatisme subi par cette portion pendant la fixation au péritoine ?

Les transplantions de l'ovaire par fragments (chambre ant. de l'œil) ont donné des résultats tous différents. Il ne restait de l'ovaire que le tissu interstitiel qui, deux mois après l'opération, apparaissait sous la forme d'un petit corps adhérent à l'iris.

Dans ses expériences Marchese s'est servi de lapines et de chiennes sur lesquelles il a tenté tantôt l'autogreffe, tantôt l'hétérogreffe.

Il greffait l'ovaire sur le ligament large, sous le péritoine recouvrant le muscle psoas, entre le muscle droit de l'abdomen et de son aponévrose. Les résultats furent différents. Ainsi dans quelques expériences qui suivent, comme dans la troisième, « l'ovaire transplanté, examiné au bout de cinq mois, paraît

normal à l'œil nu, mais à l'examen histologique, on ne trouve plus de follicules ni d'ovules, il s'agissait d'une greffe dans le ligament large. »

Quatrième expérience de Marchese. — Greffe de l'ovaire gauche dans un pli du ligament large de l'ovaire droit dans la cavité de la trompe droite que l'on renferme. Examen après un mois. Ovaire gauche en voie de nécrose, l'ovaire gauche est resté en place, adhérent par un petit pédicule auprès duquel le tissu ovarien est sain.

Cinquième expérience. — Échange d'ovaires chez deux chiennes: l'une d'elles s'échappe, l'autre est tuée au bout de trois mois. Les ovaires transplantés sont réduits au tissu conjonctif.

Sixième expérience. — Ovaire droit fixé au ligament large gauche, ovaire gauche entre le fascia superficialis et le grand droit de l'abdomen. Trois mois après, les ovaires ont conservé leur volume normal, mais ne présentait plus ni ovules, ni follicules.

Septième expérience. — Échange des ovaires chez deux chiennes; l'une d'elle meurt au bout de cinq jours. L'autre est sacrifiée au bout de trois mois. L'ovaire droit est nécrosé, l'ovaire gauche a conservé son volume normal, mais ne contient plus de follicules.

Huitième expérience. — Ovaire droit transplanté dans la cavité de Retzius. Au bout de trois mois, il est dégénéré sur les points traversés par les fils.

En 1897 Jayle a entrepris toute une série d'expé-

riences qui furent l'objet d'une communication à la Société d'Anatomie la même année. L'auteur a transplanté chez des lapines et des cobayes les ovaires de lapine à lapine, de cobaye à cobaye, puis de lapine à cobaye et de cobaye à lapine. L'auteur se proposait également de pratiquer une série d'expériences suivantes : enlever les ovaires à une lapine, lui greffer des ovaires de cobaye, prendre du sperme de cobaye et l'injecter à la lapine.

Malheureusement nous n'avons pu trouver les résultats de ces expériences intéressantes.

Mauclaire tenta depuis l'année 1878 plusieurs transplantations. Nous ne citerons ici que ses expériences d'autogreffe chez la lapine.

Ainsi en mars 1901 il greffa chez une lapine l'ovaire gauche et à l'autopsie, trois mois après, l'ovaire gauche n'avait que son volume normal. Dans un autre cas l'auteur a greffé les deux ovaires à l'angle de bifurcation de l'utérus sur sa face postérieure.

Trois mois après, on ne trouve plus qu'un noyau informe, encore assez volumineux. Pas d'examen histologique. Une autre greffe faite dans les mêmes conditions ne fut pas trouvée à l'autopsie. Le même sort est arrivé à une greffe faite dans le tissu cellulaire sous-cutané.

Néanmoins en se fondant surtout sur les expériences d'autres auteurs, Mauclaire conclut ainsi : « ... Dans des conditions déterminées la greffe des ovaires est possible chez des animaux. L'organe continue à fonctionner plus ou moins faiblement »... « l'ovaire

peut être transplanté en des régions diverses de l'économie: on peut faire soit des autogreffes, soit des hétérogreffes. L'ovaire greffé dans la cavité péritonéale peut produire des œufs fécondables et continue sa sécrétion externe. »

Rubinstein expérimenta sur douze lapines. Il laissait l'ovaire dans la cavité péritonéale. Ses résultats furent inconstants. Il a observé une grossesse. D'après lui quand la greffe persiste, l'utérus est normal, sans tendance à l'atrophie utérine.

Herlitzka a fait une quarantaine de greffes ovariennes chez des cochons d'Inde, soit mâles, soit femelles.

Résultats favorables : survie de l'ovaire, dans les cas d'autogreffes. Les hétérogreffes aboutissaient presque toujours à l'atrophie et à la dégénération. Dans un seul cas, paraît-il, l'auteur a observé la persistance de follicules sur un ovaire de lapine transplanté sur un lapin mâle, quarante-deux jours après la greffe.

Fisch, nous raconte qu'il a fait des hétérogreffes d'ovaire avec succès.

Halban a constaté les faits suivants : si chez des animaux nouveau-nés les ovaires sont enlevés, l'appareil génital s'atrophie. Si les ovaires sont simplement transplantés à distance cette atrophie ne s'observe pas.

Mac Cone a expérimenté sur trente animaux, et après avoir enlevé à un animal l'ovaire gauche et lié la trompe de Fallope droite, l'auteur a observé une

grossesse. Il a obtenu de même la grossesse dans les autogreffes et dans les greffes de l'ovaire d'un animal à l'autre de même espèce. Dans les cas de greffe entre animaux de différentes espèces l'ovaire fonctionnait assez bien.

En 1900 la question de la greffe ovarienne est reprise par V. Preobrajensky dans un travail très documenté. L'auteur nous donne 48 observations personnelles. Les expériences portèrent sur 37 lapines et 11 chattes. Les animaux étaient tous jeunes (lapines de 6 à 11 mois, chattes de 1 an) ; ils furent séparés en cinq groupes. Dans le premier groupe entraient les animaux qui furent sacrifiés trois mois après ; les autres furent sacrifiés deux mois, trente jours, vingt jours et enfin le cinquième groupe dix jours après. Chaque groupe a subi les opérations suivantes :

1° Transplantation de deux ovaires d'un animal à un autre, après l'excision de ses propres ovaires ;

2° Transplantation d'un ovaire d'un animal à un autre, lequel conservait ses propres ovaires ;

3° Transplantation d'un ovaire propre sur le moignon du ligament large, après l'excision complète de l'utérus avec les annexes.

4° Transplantation d'un ovaire propre avec résection de la corne utérine correspondante ;

5° Transplantation de l'ovaire de la chatte à une lapine et,

6° Inversement ;

7° Transplantation d'un ovaire propre sur le mésentère.

Nous citerons quelques observations aussi complètes que possible vu leur grand intérêt et étant donné également que le travail de cet auteur est presque complètement inconnu en France.

Observation I. — (*Lapine n°* 29). Poids 1050 grammes. Opérée 19 juillet.

Le méso de l'ovaire droit est lié en deux faisceaux, l'ovaire est réséqué. Sur la surface du ligament *droit*, sans avivement préalable est fixé l'ovaire de la chatte n° 30 (poids 2780 gr.) ; une ligature passe par l'ovaire et par le terrain de fixation, l'autre ramène sur l'ovaire deux plis formés au dépens du ligament large.

Onze jours après, 30 juillet, l'animal est tué par piqûre du bulbe. On trouve des adhérences — peu développées et molles — entre les anses intestinales et la corne utérine droite.

L'ovaire transplanté est visible à travers la membrane lisse et mince du tissu néoformé qui l'entoure. Injection des vaisseaux (par l'aorte abdominale) avec de la gélatine bleutée. A la coupe (macroscopique) de l'ovaire on voit que l'injection n'a atteint que la périphérie de l'organe. (Poids de la lapine : 940 gr.).

Examen microscopique. — La couche corticale présente des vaisseaux injectés et un grand nombre de petits éléments de différents aspects et formes, surtout des éléments ronds. On rencontre parfois des noyaux presque complètement émigrés, de grandeurs différentes, d'autres sont fusiformes, petits, légèrement aplatis. Les ovules primordiaux sont ratatinés avec

noyau et nucléole conservés ; on voit fréquemment autour de l'ovule une couronne de cellules rondes avec de beaux noyaux, mais avec très peu de protoplasme. Dans quelques ovules on peut observer la pénétration de cellules rondes (éléments de la membrane granuleuse ?) dans le vitellus, qui parfois en est complètement bourré. Près des vaisseaux néoformés de la couche corticale agglomération de cellules petites et rondes (lymphocytes ?). La surface, du côté opposé au milieu de fixation de la greffe, est entourée d'une mince membrane conjonctive dont les vaisseaux sont injectés. Cette membrane s'épaissit à mesure qu'on approche du point de fixation ; les vaisseaux injectés commencent à pénétrer dans la greffe ; les follicules primordiaux présentent ici un aspect presque normal, tandis que dans d'autres points de la périphérie plus éloignés du milieu de fixation de la greffe, les ovules présentent presque tous une dégénérescence colloïdale. Les cellules du stroma, aux noyaux petits et pâles, deviennent dans les endroits injectés plus grandes et plus rondes ; à l'approche du milieu de fixation on aperçoit même une infiltration de cellules embryonnaires.

En revanche, le tissu conjonctif y devient plus clair et plus transparent. La couche vivante où pénètrent des vaisseaux ou bien ouverte à la circulation plasmatique, est assez large (plus de la moitié du rayon de l'ovaire). Au centre de la préparation, vestige et nécrose.

Observation II. — (*Lapine nº 11*). Poids : 1.240 grammes. Opérée le 17 juin.

Après la ligature du méso, l'ovaire droit est réséqué. L'ovaire gauche réséqué de la même façon est greffé par

deux points de suture, sur le *ligament large droit* après avivement préalable du feuillet péritonéal. *Résection de la corne droite.* Greffe de *l'ovaire de la chatte* n° 12 sur le ligament large *gauche.*

Quarante-huit jours après, le 3 août, l'animal est sacrifié par piqûre du bulbe. A l'autopsie, pas d'adhérences. L'ovaire propre qui était avant la greffe presque deux fois plus grand que celui de la chatte, semble être moins conservé et plus petit que ce dernier.

Examen microscopique. — L'ovaire propre à l'animal est assez petit, presque complètement entouré d'une capsule. A la coupe il ressemble à un coin, dont la partie large présente des processus dégénératifs et nécrotiques ; le bout effilé, pénétrant dans le tissu du ligament large, présente des éléments tout à fait normaux. On y peut distinguer la couche corticale avec un grand nombre de follicules primordiaux et la couche médullaire, avec des cellules segmentaires (?) bien conservées. Les dernières sont disposées par amas (lobules), parsemés dans différents endroits. Les follicules primordiaux sont disposés en rangées le long du bord de l'ovaire ; la plupart d'entre eux sont bien conservés. Les follicules en voie de production sont moins bien conservés et dans la plupart d'entre eux les ovules sont vacuolisés et présentent de la dégénérescence granuleuse ; absence de follicules de de Graaf. L'ovaire est entouré d'une forte couche de tissu conjonctif dont les prolongements pénètrent entre les follicules.

L'ovaire de la chatte est aussi entouré par une couche épaisse de tissu conjonctif.

Une couche d'éléments granuleux à la périphérie de la

couche corticale ; mais la zone des follicules en est dépourvue. On reconnaît facilement le tissu ovarien mais on ne rencontre presque point d'éléments normaux. Quantité d'ovules en état de dégénérescence colloïdale ; on distingue des cellules segmentaires infiltrées de graisses mais conservant encore leur aspect ordinaire. En somme, toutes les parties de l'ovaire, ayant encore conservé leur aspect extérienr, présentent de la nécrose à de différents degrés.

Observation III. — Lapine nº 21. Poids 1260 grammes. Opérée le 5 juillet.

L'ovaire droit est réséqué, l'ovaire *gauche* est greffé sur le *ligament large droit* avivé. *Résection de la corne droite.*

Cent quatre jours après, 17 octobre, l'animal est sacrifié. Adhérences molles entre la vessie et les cornes. Les organes génitaux ne sont pas atrophiés.

L'ovaire greffé est entouré de péritoine. Poids 1410 grammes.

Examen microscopique. — L'ovaire se présente à la coupe comme un petit corps, présentant surtout de grands follicules et des cellules segmentaires. Une partie est nécrosée, mais en revanche une autre région, pénétrant comme un coin entre la paroi du vagin et le tissu cellulaire du ligament large, contient des cellules segmentaires en bon état, des follicules mûrs, ainsi que des follicules à un stase intermédiaire, dont la membrane granuleuse présente un aspect tout à fait normal. On note autour de quelques follicules de de Graaf une hypertrophie des cellules de la thèque interne.

En résumé :

1° Les premiers jours après la greffe l'ovaire pré-

sente des processus progressifs avec une différenciation régressive assez caractéristique du stroma, de l'épithélium germinatif et des cellules entourant les ovules primordiaux.

Plus tard on observe les mêmes phénomènes dans quelques cellules segmentaires. Tout le reste garde le *statu quo* ou subit la métamorphose régressive.

2° Au début l'ovaire se nourrit par osmose par les liquides des tissus et des cavités. Au bout des premiers jours apparaît la circulation plasmatique ; des vaisseaux néoformés pénètrent dans l'ovaire au 6-8e jour ; l'incapsulation de la greffe est faite dans 10-15 jours.

3° Le rôle essentiel dans la nutrition de l'ovaire appartient évidemment à la circulation plasmatique. Dès qu'elle arrive à un degré de développement suffisant (au bout de 2-3 jours), la greffe devient le lieu de processus énergiques, qui sont caractéristiques de l'inflammation chronique.

4° Le travail de néoformation des tissus est sous la dépendance des processus progressifs ayant leur point de départ dans la greffe elle-même (régénération), et de la pénétration des éléments du terrain de fixation dans la greffe, — cellules migratrices, vaisseaux (organisation pathologique).

5° Les parties centrales de la greffe dégénèrent et se nécrosent, et on ne rencontre des processus vitaux que sur les parties de la couche corticale, adhérentes aux parties épaisses de la capsule ou au terrain.

6° Au point de vue de la vitalité des tissus de l'ovaire greffé, le stroma est le plus résistant ; viennent ensuite l'épithélium germinatif, la membrane granuleuse et, enfin, l'ovule. On pourrait placer les cellules segmentaires immédiatement après le stroma conjonctif, mais la plupart d'elles, étant donné leur situation profonde, subissent une dégénérescence graisseuse et se nécrosent.

7° Les follicules primordiaux périssent en masse dans les premiers temps de la greffe, tandis que les follicules plus grands résistent mieux que tous les autres. Au contraire dans les vieilles greffes, bien prises, on constate la persistance des follicules primordiaux et des formes jeunes de passage.

8° Les processus régressifs dans les ovules (surtout primordiaux) se traduisent surtout par la dégénérescence granuleuse. Dans de mauvaises conditions de nutrition apparaît de la dégénérescence hyaline.

9° Au moment de la mort de l'ovule, les éléments de la membrane granuleuse traversent la zone pellucide et pénètrent dans le jaune sous forme des phagocytes.

10° Les cellules segmentaires pendant leurs modifications régressives ont une tendance à constituer des cellules géantes ; elles subissent en outre une infiltration graisseuse, dégénèrent ; les noyaux subissent la transformation pyknotique, le protoplasma se vacuolise et présente une infiltration pigmentaire et calcaire. Pendant ces modifications progressives on peut observer des formes intermédiaires des cel-

lules segmentaires et des jeunes éléments du tissu conjonctif.

11° Les corps jaunes se modifient très vite.

12° On peut rencontrer dans les greffes de trois à quatre mois l'épithélium germinatif conservé, des follicules primordiaux des formes de passage et quelques cellules segmentaires. Les ovaires se greffent par places et s'enrichissent de tissu conjonctif.

Préobrajensky a pu observer la karyokinèse dans les cellules de la membrane granuleuse, mais il n'a pas pu voir d'autres manifestations de régénération.

13° Les résultats favorables se voient seulement dans les autogreffes. Dans les hétérogreffes tous les processus régressifs présentent une marche plus rapide ; les modifications progressives et le rétablissement de la nutrition subissent un arrêt notable. Tous les éléments spécifiques ont péri.

En se basant surtout sur ses propres expériences Préobrajensky se rallie volontiers à l'opinion émise par Ollier, qui rattache les résultats de la greffe aux conditions de nutrition par certains liquides. Probablement l'état chimique du plasma des tissus et du sang a une certaine influence sur l'état des cellules dans les premiers temps après la greffe, et ceci a une influence capitale sur le sort de cette dernière.

14° Les tissus de l'ovaire de la chatte présentent plus de vitalité que ceux de la lapine.

15° L'ovaire greffé sur le mesentère se trouve dans de mauvaises conditions de nutrition et dégénère. L'extirpation de l'utérus et la résection de la corne

n'ont aucune influence sur la prise de la greffe. Également la conservation ou la résection des ovaires propres à l'animal n'ont évidemment aucune influence sur le sort de l'hétérogreffe.

16° Le fil de suture qui traverse la substance ovarienne ne provoque pas de modifications de dégénérescence ; en revanche on est porté à croire qu'une couche exsudative épaisse ou une hémorrhagie abondante entre la greffe et le terrain de la greffe pourraient présenter des conditions défavorables en retardant la pénétration dans la greffe de la circulation plasmatique et des vaisseaux néoformés.

17° Le résultat favorable de la greffe n'est pas en contradiction avec les lois physiologiques et il paraît être possible ; mais on se heurte à tant de caprices que vu notre ignorance de toutes les conditions qui président à la greffe, nous n'avons pas encore assez de données exactes pour qu'on puisse se servir de cette opération chez l'homme.

18° Les transplantations démontrent que la modification des vaisseaux pendant l'inflammation aide seulement et facilite la production des modifications caractéristiques des tissus et de leurs éléments, mais elle ne les provoque pas. Ces modifications sont un fait primordial — résultat immédiat de l'action irritante.

Inspiré par les travaux de Knauer, Loukaschevitch a entrepris la révision de la question. Les expériences portèrent sur sept animaux : quatre lapines, une chienne, deux cobayes. Il a greffé sur la

première lapine l'ovaire d'un cobaye ; sur la seconde un ovaire de chienne ; sur la troisième, un ovaire de chatte ; et sur la quatrième, un ovaire de lapine. La chienne a reçu l'ovaire de la chatte ; le premier, cobaye, l'ovaire de la chatte ; le second, l'ovaire de la lapine. Dans tous ces cas l'auteur n'a greffé qu'un seul ovaire.

Nous nous arrêtons sur ces détails parce que ces expériences ont porté sur un temps assez long : quatre de ces animaux ont été sacrifiés trois ans et deux, deux ans après.

Notons encore que l'auteur ne connaissait, au moment où il faisait ses expériences, que les premiers travaux de KNAUER.

Les meilleurs résultats furent obtenus dans les cas de greffe d'ovaire d'un animal plus grand à un autre plus petit (ovaire de chienne ou de chatte greffé sur la lapine). L'auteur a constaté même la possibilité de la greffe entre les animaux carnivores et herbivores. L'ovaire greffé se nourrit et fonctionne plus ou moins bien. L'asepsie rigoureuse et la fixation de l'ovaire par son méso sont indispensables pour la réussite de la greffe. On peut envelopper toute la moitié inférieure de l'ovaire par du péritoine, il faut greffer simultanément les deux ovaires, en tous cas, le plus de substance ovarienne ; les fixer à proximité du ligament large ; éviter la compression sur l'organe greffé des organes voisins et ne pas passer les fils de suture par l'ovaire.

Les ovaires greffés n'ont pas présenté une longue

survie : au bout d'un temps variable ils deviennent le lieu de phénomènes d'atrophie sénile, mort des follicules et des ovules, densification du parenchyme, rétrécissement du calibre des vaisseaux avec accroissement de l'épaisseur de leurs parois, et parfois (beaucoup plus tard) dépôt par places de sels calcaires.

Il est facile d'expliquer tous ces phénomènes surtout par la nutrition insuffisante ; par l'exiguité des vaisseaux néoformés.

Néanmoins les plus gros ovaires bien greffés sur le ligament large ont fonctionné assez bien pendant trois ans, en retardant assez notablement l'atrophie de l'appareil génital et les tendances à l'adipose, et en agissant favorablement sur l'état général.

L'auteur n'a pas observé de grossesse.

Schultz a transplanté un ovaire de cochon d'Inde chez un mâle de la même espèce, les ovaires dégénèrèrent en partie seulement ; l'ovaire pourrait même se régénérer en partie. Mais sur le mâle l'ovaire greffé reste plus petit que l'ovaire greffé sur une femelle.

Katsch a essayé la greffe sur soixante lapines (autotransplantation et hétéro-transplantation). L'examen des ovaires eut lieu dans des laps de temps variant entre soit quelques heures après l'opération — soit cent jours après. Il arrive aux conclusions suivantes :

1° L'autotransplantation des ovaires donne les meilleurs résultats ;

2° L'hétérotransplantation donne des résultats moins sûrs ;

3° La transplantation des ovaires sur le mâle donne des résultats analogues à ceux qu'on obtient sur la femelle.

4° Le tissu conjonctif de l'ovaire est le plus résistant et son pouvoir de régénération est très grand. L'épithélium germinatif et les cellules qui en dérivent, et enfin les cellules spécifiques de la couche médullaire, sont moins résistants ;

5° La dégénération de l'ovaire transplanté se fait de la même façon que sa dégénérescence physiologique ;

6° La destruction des follicules progresse de la périphérie vers le centre ;

7° La néoformation des éléments folliculaires reproduit leur développement embryonnaire ;

8° L'âge de l'animal qui a fourni les ovaires et de celui sur lequel on les a transplantés a une influence sur l'intensité des processus de régénération.

L'auteur distingue trois périodes au point de vue de la marche des phénomènes de dégénération et de régénération :

1° Jusqu'à 4-6 jours après l'opération, période dégénérative ;

2° Du 6° au 20-25° jour, cette période est caractérisée par la pénétration des vaisseaux néoformés dans l'ovaire transplanté ;

3° Au-dessus du 25° jour, période de régénération complète et de rétablissement du fonctionnement de la glande.

Poursuivant ses recherches sur la sécrétion interne

de l'ovaire, Limon a entrepris, en 1903-1904, la transplantation de l'ovaire chez la lapine. Guidé par le travail de Bouin et Ancel, qui concluent que la glande interstitielle du testicule tient sous sa dépendance le développement et le maintien à l'état d'intégrité de l'appareil génital mâle et des caractères sexuels secondaires, l'auteur se demande si également la glande interstitielle de l'ovaire tient sous sa dépendance la fonction sexuelle (1).

Sur cinq lapines auxquelles les ovaires ont été greffés, quatre ont donné des résultats positifs. Un seul cas d'insuccès est dû à une asepsie imparfaite.

En somme les résultats de transplantation de Limon concordent avec ceux des autres auteurs. Les ovaires examinés au bout de 15, 60, 88 et 107 jours ont conservé leur structure normale. Si nous lisons, par exemple le dernier cas, nous voyons qu'il s'agit d'une « lapine de 7 à 8 mois, opérée le 11 janvier « 1904, tuée le 27 avril, 107 jours après. Mise au mâle « le 11 mars, le 8 avril et le 27 avril, elle n'a accepté « la saillie que cette dernière fois. A l'autopsie, nous « trouvons le tractus génital en bon état et ne re- « présentant nulle trace d'atrophie. De deux côtés

1. Relatons à ce sujet l'intéressante observation de G. Loisel qui a présenté le fait suivant. Une grenouille femelle présentait l'absence complète d'ovaire droit et un ovaire gauche envahi par un corps noir ; elle se trouvait donc dans les conditions d un animal castré. L'auteur expliquerait le développement chez cette grenouille de certains caractères sexuels mâles qu'il lui a reconnu, par cette absence de glandes sexuelles.

« les deux ovaires sont reconnaissables par transpa-
« rence sous la séreuse péritonéale. L'ovaire droit,
« très atrophié, est réduit environ au tiers de son
« volume ; l'ovaire gauche, au contraire, est plus gros
« que les ovaires normaux, et montre à sa surface
« 8 à 10 follicules dont quelques-uns sont énormes.

« Au microcospe, l'ovaire droit est presque com-
« plètement dégénéré. Il est constitué en grande partie
« par un tissu purement conjonctif, au centre duquel
« git un amas de grosses cellules bourrées d'encla-
« ves avec des noyaux dégénérés, résidu probable
« d'un corps jaune.

« L'ovaire gauche, au contraire, est trois ou qua-
« tre fois plus volumineux que son homologue du
« côté droit, et, n'était la présence de la couche péri-
« tonéale et des masses musculaires de part et d'au-
« tre, on le prendrait pour une ovaire normal. Sur
« chaque coupe s'observent plusieurs follicules de
« très grande taille pourvus d'un ovule, d'une gra-
« nulosa, d'une thèque et d'un abondant *liquor fol-*
« *liculi*. Quelques rares follicules primordiaux sont
« disposés à côté des premiers dans les couches tou-
« tes périphériques de l'organe. Le reste du paren-
« chyme ovarique est représenté par un faible
« stroma conjonctif très vascularisé, disposé en mail-
« les qui entourent un appareil interstitiel abon-
« dant. Les cellules interstitielles groupées sur les
« coupes en nids ou en cordons sont très grandes ;
« elles mesurent en moyenne 30 μ de diamètre.

« Un noyau sphérique, pauvre en chromatine,

« occupe un point plus ou moins voisin du centre de « la cellule.

« Le cytoplasme se dispose en une fine charpente « alvéolaire et enferme dans les alvéoles ainsi for- « mées un grand nombre d'enclaves sphériques « noircies par l'acide osmique. Par une de ses faces « au moins, la cellule entre en contact intime avec « un vaisseau. Les cellules interstitielles sont, en « somme, en possession de tous les caractères qui « leur sont propres à l'état physiologique. »

Nous voyons donc que l'ovaire présente une vitalité assez développée. Néanmoins ses parties centrales sont vouées à la mort étant donné que les liquides nourriciers provenant des tissus voisins ou des capillaires néoformés ne peuvent pas pénétrer jusqu'aux éléments de la couche médullaire.

D'après Ribbert la pénétration des vaisseaux néoformés ne s'effectue qu'après huit ou dix jours, délai qui est diminué de moitié pour Knauer.

Il est évident que pendant ce temps-là les éléments même de la couche corticale auront à subir les conséquences de l'amoindrissement de la nutrition.

Les premiers frappés sont les éléments hautement différenciés, comme les grandes cellules de De Graaf; au lieu de présenter toute une série de processus dégénératifs, caractéristiques de *l'atrésie* folliculaire ils disparaissent rapidement, probablement par une dégénérescence en masse de leurs éléments.

Les cellules interstitielles qui à l'état normal présentent le dernier stade de transformation, subies

par l'élément conjonctif indifférent de la thèque, sous l'influence des troubles circulatoires apportés à l'ovaire par la transplantation, parcourent en sens inverse la série de ces transformations sans toutefois revenir à leur état originel indifférent.

Une fois que la vascularisation et la nutrition de l'ovaire sont devenues normales la cellule interstitielle reprend vigueur, l'hypertrophie et présente de nouveau les symptômes d'une activité fonctionnelle intense.

En se fondant sur une série d'expériences faites sur des lapines, Morris arrive aux conclusions suivantes :

1° L'autotransplantation des ovaires est suivie de succès: l'ovaire a une tendance à continuer ses fonctions pendant une période indéfinie ;

2° Quand la transplantation se fait d'un animal à un autre, les ovaires s'atrophient petit à petit, et après douze mois au maximum, ils sont complètement résorbés ;

3° Le sérum d'un animal est nuisible aux tissus introduits.

Il serait donc indispensable, pour améliorer les résultats, d'immuniser une série des lapines contre le sérum d'une autre série à laquelle on emprunterait les ovaires.

Tout récemment encore M. A. Foges a présenté à la Société império-royale des médecins de Vienne des pièces anatomiques provenant de ses essais de transplantations d'ovaires et de testicule dans la rate.

Les expériences furent faites sur les lapines dont les ovaires étaient transplantés soit dans la rate du même animal, soit dans la rate d'un autre animal. Les greffes ont parfaitement réussi.

A la même séance, M. Bucura a communiqué les résultats très intéressants de ses expériences de transplantation d'ovaires et de testicules sur des rates d'animaux d'espèces différentes. Ayant transplanté, par exemple, des ovaires de cobaye dans la rate de lapines, il a pu ensuite, chez ces dernières, pratiquer la castration double, sans observer à la suite l'atrophie de l'utérus.

Nous avons cherché, sous l'influence des travaux précités à apporter notre contribution personnelle à l'histoire de la greffe d'organe chez l'animal. Pour ce faire, nous nous sommes adressé à deux lapines, provenant du laboratoire de M. Tuffier à l'hôpital Beaujon. Jusqu'à quel point nos animaux se trouvaient-ils dans les bonnes conditions opératoires ? Nous avions affaire en effet à des individus qui avaient été utilisés pour de fréquentes expériences sur les effets des courants électriques (sommeil, ionisations) et qui dans la suite encore, après la greffe, servirent encore de sujets d'expérience. On pourra donc constater avec nous, que les conditions pour obtenir un bon greffage n'étaient guère favorables. En outre, nos procédés opératoires ont été très simples et notre asepsie très primitive. Aussi voici quels furent nos résultats.

Cœliotomies et greffage (hétérogreffes) de deux

lapines avec des ovaires provenant d'individus de même espèce. La première opération a eu lieu le 30 décembre 1906. Pour la seconde lapine le 18 janvier 1907. Quinze jours après leur opération, les lapines avaient été mises avec des mâles et cela n'a donné aucun résultat.

Nous n'avons pu constater les suites éloignées de notre greffe chez la seconde de nos lapines qui est morte quatre mois après l'intervention, sans que nous ayons pu faire l'autopsie.

En revanche nous avons sacrifié le premier animal à la date du 10 juin.

A l'ouverture de l'abdomen nous avons constaté des adhérences d'une ancienne péritonite généralisée.

Examen de la greffe :

1° Résorption complète de l'ovaire gauche ;

2° L'ovaire droit avait conservé sa forme, mais était couvert d'adhérences, il était diminué de volume.

L'examen histologique montrait que cette atrophie portait surtout au niveau de la substance médullaire. Dans la substance corticale ou trouvait un tissu conjonctif peu dense au milieu duquel on rencontrait surtout des follicules primordiaux : quelques follicules en voie de décroissance d'autres où apparaît le liquor folliculi, mais dans lesquels on ne trouve pas d'ovules. Les éléments cellulaires du stroma ovarien étaient normaux.

En somme dans la greffe ovarienne comme du reste dans toute autre greffe d'organes ou de tissus, il

est nécessaire de tenir compte d'abord et surtout de ce fait que l'ovaire séparé de son milieu normal, privé de nutrition normale doit compter sur ses propres forces et notamment sur la vitalité spécifique de ses tissus. En effet il va se produire tôt ou tard des processus dégénératifs et, point capital, il est nécessaire que ces processus ne soient pas arrivés à un degré extrême et fatal, justement au moment précis où l'organe greffé commence à s'assimiler.

En second lieu le terrain d'implantation joue aussi un rôle important. On ne doit pas oublier que l'organe greffé reste toujours un corps étranger qui provoque nécessairement des réactions parfois assez intenses pour pouvoir entraver les processus biologiques de la greffe. Autant les tissus à réaction trop intense vis-à-vis du corps greffé répondent mal aux conditions nécessaires à la réussite de l'opération, autant sont peu propices à la greffe les tissus à faible réaction, comme par exemple les tissus situés au voisinage des os, tissus à vascularisation pauvre. D'autre part Grigoriev a bien démontré, par exemple, l'infériorité du mésentère et de l'épiploon, comparativement aux muscles de la paroi abdominale, le psoas iliaque et surtout le ligament large et le péritoine des organes voisins de l'ovaire.

L'organe transplanté doit donc être mis dans ses conditions normales de vie.

Nous avons vu en outre que l'autotransplantation réussissait mieux que l'hétérotransplantation.

Enfin, en dernier lieu l'organe greffé doit possé-

der autant que possible la faculté de régénération. On peut voir, en effet, que même dans les cas où la greffe s'est faite dans les meilleures conditions, on peut assister à l'atrophie et à la dégénérescence de la presque totalité des éléments parenchymateux des organes greffés.

Est-ce là une atrophie due à l'inaction de l'organe ? Il est démontré cependant que, d'une part dans des cas analogues, l'atrophie a une marche plus rapide, et d'autre part, que les organes transplantés ne s'atrophient qu'après une période plus ou moins longue de vie et de fonction normale. Ne s'agit-il pas plutôt d'une insuffisante régénération des nerfs trophiques (Vallet), ou bien d'irrigation sanguine insuffisante ?

On est encore très mal renseigné sur la vitalité propre de l'ovaire. Il paraîtrait que les ovules mûrs seraient doués d'une vie propre, mais plus l'ovule est jeune, plus il serait pauvre en moyen de résistance.

Les ovules primordiaux périraient non seulement sous l'influence de causes toxiques et traumatiques, mais encore sous l'influence de la compression exercée sur les tissus environnants par la croissance physiologique du follicule arrivant à maturité. La membrane granuleuse ainsi que les corps jaunes subiraient assez facilement la dégénération, même dans des conditions physiologiques. Quant au stroma conjonctif de l'ovaire, il paraîtrait présenter les mêmes propriétés que dans n'importe quel autre organe.

Cependant l'ensemble des tissus de l'ovaire présente plus de vitalité que ceux du testicule, qui s'atrophie sous l'influence de la transplantation des bourses dans la cavité abdominale.

Enfin nous n'ajouterons qu'un mot, pour terminer, sur les autres conditions nécessaires à la réussite de la greffe: c'est notamment la technique opératoire, qui varie selon les auteurs; le mode de conservation de l'organe entre le moment de sa séparation du terrain originaire, et le moment de la transplantation sur le milieu nouveau. On a conseillé du mettre l'organe dans du sérum physiologique, de ne pas le refroidir, de ne pas le traumatiser, d'éviter les solutions antiseptiques, de ne pas le transpercer par des fils de *suture* (1).

1. Après plusieurs essais Knauer a pu greffer à un lapin l'ovaire sans que ce dernier perde ses fonctions (?).

En 1897 Preobrajensky a essayé la transplantation des ovaires dans la cavité péritonéale des mâles mais toujours avec des résultats négatifs. Avec tous les ménagements possibles l'ovaire était fixé à la surface avivée de l'excavation vésico-rectale du mâle. Les premiers examens ont été faits à partir de la deuxième semaine, le dernier au cinquième mois. Dans cinq expériences (deux mois et plus après la greffe) l'auteur n'a jamais pu trouver de trace de l'ovaire; parfois on ne voyait qu'un débris de tissu conjonctif ou du tissu graisseux; dans la plupart des cas de l'endroit de la greffe se distinguait seulement par les restes des sutures; l'examen microscopique d'un ovaire de quinze jours a montré un ensemble dégénératif et destructif des éléments spécifiques et du stroma à un point tel, qu'il ne permettait plus guère d'espérer la régénération de l'organe.

Mauclaire a essayé en 1898 de greffer des ovaires de lapines dans des testicules de lapins. L'auteur avait surtout en vue la possibilité de déterminer ainsi des tumeurs du testicule. Comme résultats: atrophie complète des testicules et des greffes ovariennes, parce que tous les vaisseaux du testicule avaient été coupés. « Chez un chien j'ai voulu greffer un « ovaire de chienne dans le testicule. Trois mois après, la « masse génitale était informe : probablement un hématome « en voie de résorption. »

CHAPITRE III

GREFFE CHEZ LA FEMME

Nous avons vu successsivement quelle était la raison d'être de l'organothérapie ovarienne et ses résultats ; nous avons vu d'autre part la possibilité de greffer des ovaires sur l'animal sans faire perdre à ces ovaires leur fonction propre. Nous avons donc pu conclure qu'on pouvait créer ainsi l'organe lorsque, pour une raison ou pour une autre, il était absent.

Pourquoi n'aurait-on pas appliqué les mêmes procédés à la femme puisque on rencontre assez souvent chez elle des lésions organiques redevables de cette thérapeutique ?

C'est Chrobak le premier qui eut l'idée de greffe ovarienne chez la femme. C'est lui qui indiqua à son élève Knauer les recherches dans lesquelles il devait s'engager sur la greffe animale.

« Les souffrances multiples dont gémissent un « grand nombre de femmes auxquelles on a enlevé

« les ovaires, m'ont, de tout temps, ôté toute la joie « de nos résultats opératoires. Et je n'ai eu que « trop souvent à reconnaître, en mettant de côté « tout parti pris, que, même après les opérations les « mieux réussies, l'état subjectif des femmes ne « s'était pas amélioré, mais que bien plus fréquem- « ment, il était devenu pire qu'avant l'intervention. » (Chrobak.)

Le premier qui exeéuta l'opération pressentie par Chrobak fut R.-T. Morris qui en 1895 la tenta sur deux femmes.

Dans la suite le même auteur fit une série d'opérations qui lui donnèrent des résultats favorables.

Technique opératoire.

Les auteurs ont décrit une série de procédés de greffe ovarienne :

1° Greffe péritonéale. — *a*) *Greffe périutérine* par voie abdominale, procédé employé par Morris dans son premier cas. Il fixait un fragment d'ovaire provenant d'une autre malade sur le péritoine recouvrant le fond de l'utérus.

b) Martin, Tuffier ont greffé sur le ligament large incisé.

c) Glass se servant de la voie vaginale a greffé l'ovaire entre les deux feuillets du ligament large.

2° Greffe intraorganique (voie abdominale). —

a) *Greffe intra-salpingienne*, pratiquée par Morris, Frank, Delagenière.

Morris plaçait un fragment d'ovaire provenant d'un ovaire malade dans l'intérieur du pavillon de l'une des trompes.

Frank a pratiqué la même opération trois fois. Dans deux cas il a greffé l'ovaire dans ce qui restait de la trompe après l'avoir ouvert.

Dans un autre cas il a fixé l'organe au niveau même de l'ostium uterinum.

b) Cramer dans une opération enlevant l'ovaire d'une femme ostéomalacique préleva une partie du stroma central, puis incisant l'ovaire gauche atrophié d'une autre malade opérée en même temps disposa ce fragment d'une façon telle que les deux stromas furent accolés, tandis que les parties corticales se continuent l'une l'autre. L'auteur croit que pour avoir un résultat positif il est nécessaire de pratiquer l'opération de cette façon.

c) *Greffe intra-utérine.* — Dudley après une castration salpingienne laissa en place l'ovaire droit jusqu'au moment d'avoir préparé son terrain d'implantation.

L'utérus étant amené dans l'incision abdominale il incisa le fond de cet utérus de façon à mettre à découvert la cavité de cet organe.

Une faible portion de la cavité interne était alors excisée de façon à faire une petite logette pour l'ovaire.

Celui-ci alors était rapidement séparé de ces connexions ; on enlevait par une excision en V la par-

tie de l'ovaire qui avait été en contact avec le pyosalpinx qui aurait pu être infectée. Puis la partie restante était lavée à l'eau salée et fixée au fond de l'utérus au moyen de fines sutures à la soie. Le fond de l'utérus est refermé par une double rangée de sutures continues à la soie.

3° Greffe sous-cutanée. — Mauclaire, Tuffier. L'ovaire ou le fragment de l'ovaire est suturé aux muscles de la paroi abdominale ou dans le pli inguinal.

Mauclaire insiste sur ce procédé qui permet en cas de suppuration d'enlever la greffe (observation XVII).

Indication de la greffe.

Il a paru plus rationnel en face d'ovaires partiellement dégénérés et présentant encore parfois un peu de tissu sain, de faire une greffe partielle avec le morceau d'ovaire sain (autogreffe) au lieu de faire une castration double.

Si on a affaire au contraire à des ovaires non développés, infantiles ou bien à une absence complète par lésions de sclérose totale ou par destruction produite par une poche kystique, par exemple, on sera obligé de chercher sa greffe sur une autre femme (hétérogreffe).

Les indications générales où la greffe a été tentée sont les suivantes : tantôt on a eu pour but de remédier à des troubles d'insuffisance bien caractérisés,

survenus à la suite d'une dophorectomie double (obs. III, XXI, XXII, XXVI). Dans une observation de Glass (VII) ces troubles duraient depuis deux ans.

Dans d'autres observations (IV, V) un état dysménorrhéique a paru suffisant à Morris pour justifier la greffe.

L'observation I de Morris s'adressait à une aménorrhéique primitive à utérus infantile et qui présentait des troubles d'insuffisance.

La plupart des greffes ont été faites par les auteurs au cours d'opérations pour des affections salpingo-ovariennes et dans un but préventif. (obs. II, VI, XI, XII, XIII, XV, XVI, XVII, XVIII, XXIV. Salpingite, salpingo-ovarite, pyosalpingite double). (Obs. X, kyste de l'ovaire gauche et salpingo-ovarite droite).

Cependant Cramer (obs. XXVII) et Morris (obs. XXV) ont fait la greffe primitive dans des cas où un certain nombre de symptômes d'insuffisance leur avaient fait penser à une dégénérescence scléro-kystique de la glande (consécutive à une fausse couche dans un des cas).

C'est également au cours d'opérations pour des lésions annexielles ou utérines que la greffe a été tentée par notre maître, M. Tuffier. Nous en rapporterons plus loin les observations inédites *in extenso*.

Les procédés de fixation de la greffe ont été :

1° (Observation 1) :

2° Sur le péritoine au devant de la vessie.

(Obs. 2, 6, 7, 8, 9, 10, 12 (entre la peau et l'aponévrose), 13).

3° Dans le tissu sous-cutané de la paroi abdominale.

(Obs. 2, 5, 7) :

4° Ligament large.

(Obs. 4) :

5° Dans le péritoine pelvien droit.

6° M. Tuffier a toujours employé le procédé des autogreffes, tandis que dans les observations des auteurs l'hétérogreffe a été tenté dix fois à notre connaissance (obs. I, III, IV, VII, XXI, XXV, XXVI, XXVII, XXVIII).

3

Résultats thérapeutiques.

Dans un certain nombre de cas les auteurs relatent le soulagement de leurs souffrances ressenti par les malades. (Obs. I, III, IV, V, VII, VIII, IX, X, XI, XIII, XVIII.)

Des malades qui n'avaient pas eu encore de règles (obs. I) ou qui les avaient vues disparaître (obs. III, VII, VIII, XIII, XXI, XXII), ont vu la fonction menstruelle s'établir ou reparaître de nouveau.

Celles chez qui la menstruation était irrégulière et douloureuse avant la greffe l'ont vue s'améliorer notablement après cette opération (obs. IV, V, VI, IX, X, XI, XVIII, XXIV).

Dans quatre cas, la grossesse s'est observée à la suite de la greffe, suivie tantôt d'avortement (obs. I), tantôt d'accouchement normal (obs. X, XI, XXV).

Dans quelques cas (obs. VI, XIX, XXI, XXII) les modifications apportées par la greffe ont été en somme plutôt peu notables.

A propos de nos quatorze observations, le temps a été trop restreint depuis l'opération pour que nous puissions tirer des conclusions fermes et positives.

Ce sera en suivant nos malades pendant une durée assez prolongée que nous pourrons tirer des déductions.

Actuellement (juin 1907) nous avons revu la malade de l'observation IV, hystérectomisée avec ovariectomie gauche, greffe de l'ovaire droit dans le péritoine pelvien droit le 17 janvier 1907.

L'état général est excellent, il y a un engraissement notable et, si les règles ne sont pas réapparues, elle a néanmoins ressenti un peu de malaise au moment de ses règles. La dernière période a été calme. On peut peut être espérer voir les règles réapparaître à un certain moment.

Le toucher d'autre part nous a permis de constater la vitalité de l'ovaire greffé volumineux et assez sensible.

Une autre malade de 45 ans opérée le 2 mars pour fibrome utérin-greffe sous-cutanée de l'ovaire ; s'est représentée à nous ces jours ci en juin dans un état

satisfaisant, quoique avec quelques troubles vaso-moteurs et des accès de transpiration. La palpation perçoit chez elle son ovaire greffé, qui a presque conservé son volume normal et qui n'est pas douloureux.

La malade de l'observation XIII, après une hystérectomie sus-vaginale du 3 juin, a eu ses deux ovaires greffés entre la peau et l'aponévrose de la paroi abdominale, et le 20 juin la palpation nous a permis de reconnaître l'ovaire assez volumineux et non douloureux.

En somme de tout cet ensemble de travaux cliniques ayant à leur base des données expérimentales on peut conclure avec Montprofit que les résultats cliniques, sans être aussi démonstratifs chez la femme que chez l'animal, sont évidemment très encourageants.

« Pourquoi n'arriverait-on pas à greffer les ovaires « quand leur produit,— l'ovule,— se greffe si bien sur la muqueuse utérine » s'écrie Mauclaire dans le *Journal des Praticiens,* 1904, en proposant de greffer plutôt l'ovaire sous la peau, l'opérateur ne sachant jamais si l'ovaire est aseptique ou non. Cela n'aurait aucune influence sur sa régénération spontanée (Carnot) et si la sécrétion interne continue à avoir lieu, elle se fera aussi bien dans une greffe sous-cutanée que dans une greffe péritonéale. Les observations de Mauclaire et celles qui nous viennent du service de notre maître, M. Tuffier apportent un précieux témoignage de la véracité de ces points de vue.

Donc il ressort d'une façon générale que :

1° On peut transplanter les ovaires en un point plus ou moins éloigné de leur siège normal ;

2° La transplantation peut se faire soit par autogreffe soit par hétérogreffe.

3° Les ovaires transplantés peuvent conserver leur vitalité spécifique : ponte ovulaire, maturation des ovules ;

4° Conséquences possibles : fécondation, grossesse.

Telles sont les conclusions que formulait Labusquière en 1898 ; il faisait ressortir quelle valeur thérapeutique la greffe ovarienne pouvait présenter, lorsqu'elle est entourée de toutes les précautions de technique et d'asepsie nécessaires.

Les faits que nous avons étudiés nous ont convaincu de la réalité de ces assertions et nous nous rallions pleinement à ces mêmes conclusions que l'avenir, croyons-nous, et les recherches ultérieures se chargeront de vérifier.

OBSERVATIONS

Robert T. Morris a le premier exécuté cette opération en 1895 sur deux femmes.

Observation I (In Montprofit. *Anjou Méd.*, 1901).

Pas de menstruation. Annexes rudimentaires. Greffe sur l'utérus, par voie abdominale, d'un ovaire provenant d'une malade opérée. Guérison. Menstruation.

L. B..., 20 ans, utérus infantile, annexes rudimentaires. Sauf ces particularités, femme bien développée. Jamais menstruée ; cortège de malaises comme après la suppression des règles.

Greffe au niveau du fond de l'utérus d'un fragment d'ovaire provenant d'une autre malade. Deux mois après première menstruation, qui dura huit jours.

Observation II

Ovaro-salpingites adhérentes. Greffe intra-salpingienne par voie abdominale d'un morceau d'ovaire réséqué. Guérison. Grossesse. Avortement d'un fœtus normal.

J. F..., 26 ans. Processus tubaire septique, de date ancienne, sans oblitération de la trompe, mais avec beaucoup

d'adhérences pelviennes. Extirpation de ce qui restait des trompes et des ovaires ; et transplantation d'une petit fragment de l'ovaire même de la malade dans l'intérieur du pavillon même des trompes. Un mois après, grossesse ; mais avortement ensuite d'un fœtus, d'environ trois mois, bien développé, l'avortement ayant été probablement la conséquence des adhérences persistantes. La menstruation n'a duré que quatre années.

Observation III (Morris).

Opération en décembre 1899.

Hétéro-greffe dans le ligament large gauche.

Amélioration de la menstruation qui, jusqu'ici, était irrégulière, douloureuse et peu abondante. Le fragment d'ovaire greffé appartenait à une malade.

Observation IV (Morris).

Opération en mai 1900.

Dysménorrhée. Hétéro-greffe des fragments d'ovaires dans les ligaments larges. Amélioration de l'état général. Règles régulières.

Les fragments d'ovaires étaient pris sur une malade de même âge, opérée pour rétroversion.

Observation V (Morris).

Opération le 17 mai 1900.

Dysménorrhée. Auto-greffe d'un fragment d'un des propres ovaires de la malade dans le ligament large gauche. Amélioration de la dysménorrhée.

Observation VI (Morris).

Opération en octobre 1897.

Suppuration chronique, salpingitique, avec ovaires et trompes entourés d'adhérences solides. Dysménorrhée. Auto-greffe d'un fragment d'ovaire droit dans le ligament large du même côté. Amélioration de la dysménorrhée.

Observation VII (Glass).

Opération en mai 1898.

Hétéro-greffe d'un ovaire chez une femme de 39 ans, ayant subi deux ans auparavant une double ovariotomie.

La ménopause était promptement survenue, suivie de tout le cortège symptomatique d'insuffisance ovarienne : perte de l'instinct sexuel, dépression mentale, insomnie, vertiges, bouffées de chaleur, palpitations, douleurs pelviennes, etc. L'auteur emprunta l'ovaire à une jeune femme de 17 ans, qui après un accouchement avait eu des lésions cicatricielles du vagin rendant tout accouchement ultérieur dangereux.

Chez la première malade on fit l'incision de la muqueuse vaginale et du tissu conjonctif près du col; on a creusé avec le doigt un canal qui a permis d'introduire l'ovaire à greffer jusqu'à un point approchant l'emplacement normal de la glande. Fixation de l'ovaire par fermeture du canal ainsi pratiqué à l'aide de deux sutures au catgut. Le vagin est tamponné à la gaze.

Six jours après l'opération la malade a ressenti un érethisme sexuel qui a duré plusieurs jours pendant lesquels

elle a eu deux rêves érotiques. Apparition des règles seize jours après l'opération ; elles ont duré deux jours. Elles ne revinrent ensuite qu'au bout de six mois où elles durèrent trois jours. Huit mois après l'opération tous les troubles primitivement observés avaient disparu et la santé générale est devenue excellente.

Observation VIII (Dudley).

Opération en 1899.

Greffe intra-utérine de l'ovaire. Disparition des douleurs de la menstruation. (La technique a été citée dans le chapitre sur la technique opératoire.)

Observation IX (Frank).

Opération en 1895.

Pyosalpinx double. Dégénérescence kystique de l'ovaire gauche adhérent avec la poche d'un abcès salpingien. On enlève l'un et l'autre organe. Greffe intratubaire d'une partie de l'ovaire droit. Menstruation abondante et régulière. La malade est opérée de nouveau quelques mois après pour une tumeur dans le ventre ressemblant fortement à une grossesse extra-utérine.

Observation X (Frank).

Kyste de l'ovaire gauche enclavé. Ovariectomie gauche. Ovario-salpingite droite. Ablation des annexes droits. Greffe intra-salpingienne de l'ovaire droit. Grossesse. Accouchement normal.

Observation XI (Frank).

Opération en 1896.

Pyosalpinx double. Ablation complète des annexes par voie abdominale. Greffe intra-salpingienne d'une portion de l'ovaire droit. Guérison. Avortement au troisième mois.

Observation XII (Mauclaire. Congrès international de médecine. Paris, 29 août 1900).

Opération le 10 avril 1900.

Salpingo-ovarite double. Salpingo-ovariectomie double. Greffe de l'ovaire gauche dans la partie supérieure de l'incision abdominale entre la peau et la couche fibro-musculaire suturée. Ablation de la greffe deux jours après à cause de la température élevée à 38°5 et à la tuméfaction de la région.

Observation XIII (Mauclaire, *ibidem*).

Opération le 10 avril 1900.

Salpingo-ovarite double suppurée. Ablation des deux trompes et des deux ovaires très adhérents. Greffe de l'ovaire droit dans la partie supérieure de l'incision abdominale entre la peau et la couche fibro-musculaire suturée. Greffe de la moitié de l'ovaire gauche dans le tissu cellulaire de la partie inférieure de la plaie.

La dernière greffe est enlevée trois jours après, vu la température élevée (38°5) et le gonflement de la région. La malade est réglée depuis le 1er juillet 1900.

Elle est revue cinq ans après l'opération : règles presque normales. La greffe d'ovaire est toujours sentie à la région ombilicale. La malade raconte « qu'elle est avertie de l'approche de ses règles par une douleur plus vive à la région ombilicale, réveillée par la pression et par le frottement ». En plus, la greffe paraît augmenter de volume au même moment.

Observation XIV (Mauclaire, *ibidem*).

Opération en avril 1900.

Hystérectomie abdominale pour fibrome. Greffe de l'ovaire droit dans le tissu cellulaire sous-cutané entre la peau et la couche fibro-musculaire dans la partie supérieure de la plaie abdominale. Persistance de la greffe.

Observation XV (Mauclaire, *ibidem*).

Opération le 25 avril 1900.

Salpingo-ovariectomie double. Greffe de l'un des ovaires dans le pli inguinal gauche sous la peau. Élévation de température ; ablation de la greffe.

Observation XVI (Mauclaire, *ibidem*).

Opération le 20 mai 1900.

Salpingo-ovariectomie unilatérale. Greffe sous-cutanée persistante encore le 25 juin.

Observation XVII (Mauclaire, *ibidem*).

Opération le 22 juin 1900.

Salpingo-ovariectomie droite chez une malade déjà opérée à gauche. Ovaro-salpingectomie droite. Greffe de l'ovaire sous la peau. Ablation de la greffe deux jours après à cause de la suppuration évidente.

Observation XVIII (Delagenière. In Thèse de Kermarrec).

Opération le 2 avril 1901.

Hydro-salpingite avec pédicule tordu.

Résection des annexes droites après ponction du kyste. Excision de la partie saine de l'ovaire qui est mise dans une compresse stérile imbibée de sérum chaud. Conservation de la trompe gauche après avoir enlevé un kyste hyalin de son pavillon, excision de l'ovaire gauche détruit en totalité. Greffe du morceau de l'ovaire droit dans les parties avivées de la trompe. Fixation par trois petites soies fines. Fermeture de la trompe, au-dessus du morceau d'ovaire greffé, au moyen d'un fin surjet, ne laissant du côté du péritoine qu'une surface péritonéale bien lisse.

Le fragment d'ovaire greffé est resté exactement sept minutes dans la compresse imbibée de sérum.

La malade est suivie jusqu'au 22 mars 1902, elle est toujours bien réglée et se porte très bien.

Observation XIX (Mauclaire, in Moreau. *Thèse de Paris*, 1904-1905).

Opération le 9 novembre 1901.

Salpingite L'ovaire gauche, un peu gros, est en prolapsus dans le Douglas. Il est enlevé et greffé dans le tissu cellulaire sous-cutané de la paroi abdominale à gauche. Résection de la trompe gauche. Les annexes droits sont sains.

La malade est revue quatre ans après l'opération. État général assez satisfaisant. Menstruation régulière. Grossesse en 1902. Accouchement normal en mars 1903.

Observation XX (Delagenière. In thèse de Kermarrec. Paris, 1903).

Opération le 28 mai 1902.

Pyosalpinx et ovaire scléro-kystique à droite. Résection. Conservation d'une partie saine de l'ovaire droit. Kyste central de l'ovaire gauche. Kyste de la trompe dans sa portion terminale. Résection de cet ovaire et de la portion terminale de la trompe. Greffe du fragment de l'ovaire droit sur la surface cruentée de la trompe qui était incisée dans une longueur de 2 centimètres environ. La trompe est refermée par-dessus. Apparition des règles le cinquième jour après l'opération.

Observation XXI (Martin).

Opération en 1902.

Transplantation des ovaires chez une jeune femme à qui

on avait enlevé les deux ovaires au cours d'une opération. Les ovaires à greffer sont pris chez une femme opérée pour rétroversion fixe, avec son consentement.

On lui a enlevé un tiers de chaque ovaire, prenant le tiers distal d'un des ovaires, le tiers proximal de l'autre, enlevant avec chaque fragment 2 cm. 1/2 environ du ligament large.

Réfection de la trompe chez la première malade. Incision du ligament large, la surface cruentée de l'ovaire est appliquée à celle de l'incision. Même opération du côté opposé. Pertes blanches ressemblant beaucoup aux règles. Règles normales dans la suite.

Observation XXII (Martin).

Opération en 1902.

Femme de 26 ans à qui on a enlevé les annexes des deux côtés. Symptômes d'insuffisance ovarienne très prononcés, absence des règles, nervosité excessive, bouffées de chaleur. Transplantation d'un tiers de chaque ovaire pris sur une femme opérée pour rétroversion, âgée de 25 ans.

Même manuel opératoire que dans le cas précédent. Règles irrégulières. Douleurs persistantes.

Observation XXIII (Brennan).

Jeune fille présentant des attaques d'épilepsie à prédominance nettement menstruelle. Ablation des deux ovaires et greffe d'un fragment de l'un deux dans le tissu utérin. Amélioration notable.

Observation XXIV (Mauclaire).

(In *Thèse de Moreau.*)

Salpingite bilatérale. L'ovaire droit est un peu scléro-kystique et prolabé dans le cul-de-sac supérieur ; il est enlevé et greffé sous la peau de l'abdomen dans l'incision de la laparotomie. Ablation de la trompe gauche. L'ovaire gauche scléro-kystique est ignipuncturé et transporté en avant du ligament large.

On sent la greffe trois mois après.

Règles régulières. Quelques douleurs abdominales.

Observation XXV (R. Morris cité par Lucas-Championnière).

Opération le 11 février 1902.

Greffe ovarienne hétéroplastique chez une femme à laquelle on a enlevé les deux ovaires atteints de dégénérescence scléro-kystique. Grossesse avec naissance d'un enfant vivant.

Mme X.... âgée de 20 ans, avait commencé à être menstruée à 16 ans, et avait cessé de l'être à 19.

Mariée à 18 ans, elle devint enceinte peu après et fit un avortement de trois mois. Puis les règles disparurent et elle souffrait de montées de chaleur à la figure, de douleurs de ventre et de migraines aux époques où les règles manquaient.

Le Dr Robert Morris songea à lui enlever ses ovaires scléreux pour lui en greffer de sains. Il trouva une occasion et fit l'opération le 11 février 1902. Elle était âgée à ce moment de 21 ans et n'avait pas de règles depuis deux ans.

Ce même jour, M. Robert Morris put détacher, sur une femme de 33 ans, mère de trois enfants, que l'on opérait pour prolapsus utérin, deux lambeaux d'ovaires sains, d'environ un demi-pouce de long et d'un quart de pouce de large.

Ces greffes furent placées dans une solution physiologique saline à 100 degrés Fahrenheit, maintenue à cette température.

Les ovaires de Mme X... furent ensuite enlevés sans ablation des trompes. La résection en fut faite à l'aide de l'angiotribe de Tuffier.

M. Morris estime que ce mode d'ablation permet le mieux énucléer l'ovaire du ligament ovarien et donne plus de chances de bien enlever la totalité de l'organe.

Après cette ablation des ovaires, chacune des greffes, fut mise dans une incision faite dans le ligament large à la place de l'ovaire, en ayant soin de bien placer la face sanglante vers le ligament et la face séreuse en dehors. Un seul point de catgut servit à en assurer le contact.

Les ovaires retirés furent examinés et trouvés scléreux sans vésicules de de Graaf formées.

Quatre mois après l'opération il y eut menstruation de la jeune femme, puis elle resta cinq mois sans règles. Puis ensuite elle eut des règles régulières.

Le 15 mars 1906, cette jeune femme accouchait d'une fille pesant sept livres et demie.

Observation XXVI (Warbasse. Ovarian transplantation, *Med. News*, N. S., 1905, p. 580).

Femme de 27 ans qui a subie l'ablation complète des organes génitaux internes. Présente des symptômes d'insuffisance ovarienne : bouffées de chaleur, constipation, vomissements, etc. Amélioration sous l'influence du traitement par l'extrait ovarien.

Néanmoins on se décide à opérer une greffe. On enlève à une jeune fille, ayant un kyste de l'ovaire, l'organe malade: on excise les parties saines et on greffe le morceau d'ovaire sur le ligament large. Dix jours après, menstruation. Amélioration considérable pendant un an. Réapparition des mêmes symptômes dans la suite.

Observation XXVII

(Cramer. *München. Med. Wochenschr.* 1906, p. 1906-1909.)

Femme de 23 ans, présentant une atrophie utérine consécutive à une atrophie des ovaires (aménorrhée, bouffées de chaleur, etc...).

On enlève l'ovaire droit à une femme atteinte d'ostéomalacie, on excise une partie du stroma central.

En même temps on incise l'ovaire gauche de la première malade et l'on applique l'ovaire enlevé d'une manière telle que son stroma touche le stroma incisé de l'ovaire resté en place. Ainsi donc les parties corticales des deux ovaires constituent la continuation l'une de l'autre.

On enlève ensuite à l'ostéomalacique l'autre ovaire qu'on

fixe, après avivement préalable de la séreuse à la partie postérieure de l'utérus de la première malade.

Apparition des règles après l'opération ; l'utérus est augmenté de volume.

Quelque temps après arrêt des menstrues, les seins augmentent de volume, douleurs abdominales avec pertes de caillots de sang, probablement il y a eu fausse couche. L'ovaire gauche est augmenté de volume. On sent également une petite masse sur la paroi postérieure de l'utérus.

Observation XXVIII (Cramer, *ibidem*).

Femme de 36 ans, privée de ses organes génitaux internes. Transplantation des deux ovaires d'une malade atteinte d'ostéomalacie.

Amélioration passagère des symptômes d'insuffisance ovarienne. Résorption de la greffe après dix semaines.

OBSERVATIONS PERSONNELLES (*Inédites*)

Observation 1

Périmétrite suppurée avec adhérences anciennes et salpingo-ovarite double. Extirpation totale. Greffe de l'ovaire gauche sur le péritoine pré-vésical.

L. M..., cuisinière, âgée de 48 ans, entre dans le service de M. Tuffier le 6 décembre 1906, à l'hôpital Beaujon, salle Jarjavay, lit nº 15.

Antécédents personnels. — Trois accouchements normaux. Pas de fausses couches. Rhumatisme à 28 ans. Hématocèle il y a quatorze ans, opéré par ouverture du Douglas.

Histoire de la maladie actuelle. — Il y a quinze jours la malade a ressenti une grande douleur dans le ventre qui a persisté depuis et s'était accompagnée de pertes blanches abondantes.

Examen de la malade. — *Palpation.* — On trouve un ventre dur et on perçoit au-dessus du pubis une masse assez volumineuse et dure.

Toucher vaginal. — Le col est dur, gros, volumineux, bosselé et inégal, semble comme adhérent à la symphyse ; il semble en continuité avec la masse sentie par l'abdomen. Son orifice est punctiforme.

L'utérus est perçu sous forme d'une masse volumineuse occupant le cul-de-sac antérieur et le cul-de-sac latéral gauche.

Opération. — Le 12 décembre 1906. — *Laparotomie.* On trouve à droite des adhérences impossibles à libérer. A gauche salpingite ancienne, avec adhérences en arrière. L'ovaire est perdu dans la masse.

En arrière, on trouve une première collection purulente au-dessus des adhérences, puis une seconde collection faisant corps avec l'utérus. On décolle à droite et de haut en bas la trompe, l'ovaire et tout le magma. Extirpation totale. Large ouverture au thermo-cautère dans l'orifice du col.

L'ovaire du côté gauche — à peu près sain — est fixé sur le péritoine au-devant de la vessie par quatre points de suture.

Toute l'hémostase est métallique. Péritonisation. Drainage abdominal. Sutures aux agrafes de Michel, sauf les aponévroses (catgut).

Suites opératoires. — Le 15 décembre une quantité de sang abondante s'écoule par le drain au moment où on le retire. Le ventre est légèrement ballonné. Les jours suivants la malade succombe à l'infection péritonéale.

Observation 2

Périmétro-salpingite. Greffe de l'ovaire gauche sain dans le tissu sous-cutané de la paroi abdominale.

A. F..., âgée de 40 ans, entre dans le service de M. Tuffier le 5 janvier 1907, à l'hôpital Beaujon, salle Jarjavay, lit n° 5.

Antécédents personnels. — Réglée à 16 ans régulièrement. Quatre enfants morts de méningite entre 2 et 4 ans. Cinq fausses couches : trois de sept mois et deux de huit mois. Ces fausses couches se sont produites soit entre ses accouchements normaux soit après. La dernière date de six ans; depuis, rien d'anormal.

Histoire de la maladie actuelle. — Il y a deux mois à la suite de ses règles, qui ne présentaient aucun retard, la malade a commencé à perdre. Depuis elle perd continuellement sans intervalle d'arrêt. Elle éprouve en outre de vives douleurs dans la fosse iliaque gauche.

Examen de la malade. — *Palpation.* — On provoque une douleur dans la fosse iliaque gauche, l'abdomen est cependant assez souple.

Toucher. — Col dur, normal. Corps dur, gros, peu mobile, douloureux quand on cherche à le mobiliser. Les culs-de-sac latéral droit et postérieur sont empâtés et douloureux. Dans le cul-de-sac latéral droit on sent une masse dure, arrondie, séparée de l'utérus par un sillon.

Opération le 8 janvier. — *Chloroforme. Laparotomie.* — On enlève le salpinx droit suppuré de volume d'une mandarine et le salpinx gauche. L'ovaire gauche sain est transplanté sous la peau de la paroi abdominale.

Suites opératoires. — 15 janvier. — État général bon.

Observation 3

Double salpingite avec périmétrite. Ablation des deux salpinx. Greffe de l'ovaire droit dans le ligament large gauche.

B. V..., âgée de 27 ans, entre dans le service de M. Tuffier au mois de décembre 1905, à l'hôpital Beaujon, salle Jarjavay, lit n° 12.

Antécédents personnels. — Réglée à 14 ans régulièrement avec un peu de dysménorrhée. Elle a eu trois enfants et une fausse couche. Les accouchements étaient normaux.

Histoire de la maladie actuelle. — Elle a débuté par des douleurs abdominales bilatérales et des crises de vomissement. Actuellement la malade a des pertes verdâtres, fétides, de la douleur à la miction.

Examen de la malade. — *Inspection.* — Pas de ballonnement du ventre.

La palpation est douloureuse de deux côtés. On sent à la palpation profonde un empâtement dans la fosse iliaque droite.

Toucher vaginal. — Le col est petit, dur. Son orifice est entr'ouvert. Le corps de l'utérus est en position normale, immobile. On provoque de la douleur en déprimant les culs-de-sac.

Dans le cul-de-sac latéral droit on sent une masse du volume du poing qui correspond à l'empâtement signalé précédemment à la palpation.

Opération. — *Laparotomie médiane sous-ombilicale.* — Il est au début impossible de détacher les adhérences des annexes

droite. On pratique l'ablation d'un salpinx gauche ; puis à droite on enlève une masse périsalpingée grosse comme le poing, après l'avoir séparée de l'intestin où elle adhérait intimement. Au-dessus cet intestin forme une masse adhérente fibreuse très dense.

Greffe de l'ovaire droit dans le ligament large gauche. Drainage abdominal. Sutures et ligatures profondes métalliques.

La malade est morte ensuite sans que nous puissions déterminer la cause de sa mort.

Observation 4

Salpingo ovarite gauche avec périmétrite. Hystérectomie abdominale subtotale avec ablation des annexes gauches. Greffe de l'ovaire droit dans le péritoine pelvien droit.

A. N..., âgée de 29 ans, entre dans le service de M. Tuffier le 11 janvier 1907, à l'hôpital Beaujon, salle Jarjavay, lit n° 15.

Rien dans les antécédents héréditaires ni personnels.

Histoire de la maladie actuelle. — La malade présente des crises violentes de douleur dans la région abdominale gauche depuis le mois d'octobre 1906. Elle entre une première fois à l'hôpital le 1er décembre 1906 en pleine poussée de température. On constate à ce moment une salpingite gauche avec de la périmétrite. On la renvoie chez elle afin de laisser refroidir les lésions.

Elle rentre une seconde fois le 11 janvier 1907. Elle se plaint toujours de douleurs dans le flanc gauche et dans la région lombaire. Les douleurs irradient dans la cuisse gau-

che. Les règles sont régulières sans dysménorrhée. La malade accuse une leucorrhée fétide tachant le linge.

Examen de la malade. — *Palpation.* — Le ventre est flasque, non dépressible. On décèle dans la fosse iliaque gauche un empâtement qui s'étend jusqu'au milieu du flanc gauche. On provoque des douleurs à ce niveau. Le réflexe cutané abdominal est aboli dans la région qui correspond à cet empâtement.

Toucher vaginal. — Le col est dévié à gauche, de consistance ferme, entr'ouvert, peu volumineux. Le corps de l'utérus est en position normale.

Le cul-de-sac latéral gauche est occupé par une masse du volume d'une orange, nettement séparée par un sillon du corps utérin et facilement appréciable à la palpation bimanuelle. Cette masse est très douloureuse.

On ne trouve rien dans les culs-de-sac antérieur et latéral droit. Léger empâtement dans le cul-de-sac postérieur.

L'utérus est un peu immobilisé ; il existe donc en même temps que la salpingite gauche des lésions de périmétrite.

Opération le 17 janvier. — *Laparotomie* médiane sous-ombilicale.

Les annexes droits sont sains.

Du côté gauche on trouve l'ovaire et la trompe volumineux. La trompe est suppurée. L'utérus est immobilisé de ce côté par des adhérences multiples le réliant à la trompe, à l'ovaire et à l'intestin.

On pratique l'hystérectomie et l'ablation des annexes gauches.

On greffe l'ovaire droit au niveau du péritoine pelvien droit.

Péritonisation complète. Pas de drainage.

Sutures et ligatures au catgut.

Suites opératoires. — Formation d'un hématome au niveau de la cicatrice. Suppuration laissant grande plaie anfractueuse.

La plaie se ferme peu à peu par bourgeonnement. La malade sort guérie.

Nous avons revu la malade le 18 juin, c'est-à-dire cinq mois après l'opération. Son état général est excellent ; elle a engraissé notablement.

Les règles ne sont plus réapparues. Mais aux moments des époques la malade ressent un peu de malaise, de céphalalgie, etc... Pourtant elle n'a rien ressenti la dernière fois.

Par le toucher vaginal et le palper abdominal combinés on sent entre les doigts l'ovaire greffé qui est assez volumineux et un peu sensible.

Observation 5

Fibrome de l'utérus. Hystérectomie abdominale subtotale. Greffe de l'ovaire droit dans le ligament large droit.

B. M..., âgée de 38 ans, entre dans le service de M. Tuffier le 16 janvier 1907, à l'hôpital Beaujon, salle Jarjavay, lit n° 13.

Rien à noter dans les antécédents héréditaires ni personnels. Pas d'enfants ni fausses couches. Réglée à 13 ans avec dysménorrhée.

Histoire de la maladie actuelle. — La malade souffre depuis le mois de mai 1906 de douleurs abdominales. C'est à cette époque qu'elle s'aperçut pour la première fois d'une augmentation de volume de son ventre. Depuis un an, règles

plus abondantes. Elle a en outre parfois des métrorrhagies avec pertes en caillots à la fin de chaque hémorrhagie.

Examen de la malade. — Femme anémiée. Le ventre ne paraît pas augmenté de volume.

Palpation. — On décèle une masse dure, bosselée, située dans la région hypogastrique ; elle est mobile transversalement, immobile de bas en haut. A droite et tenant à la première masse, mais franchement mobile, existe une deuxième tumeur qui remonte dans l'abdomen ; elle est de position instable, du volume d'une petite orange, dure, arrondie.

Percussion. — Matité dans tous les points où on a pu sentir les tumeurs par la palpation.

Toucher vaginal. — On sent dans le cul-de-sac postérieur une masse dure, bosselée tenant au corps de l'utérus. Dans le cul-de-sac gauche noyau dur faisant partie du corps. Le col est dévié à gauche, il est dur et petit. L'utérus est gros ; en mobilisant la masse hypogastrique on transmet les mouvements au col.

On fait le diagnostic à trois fibromes utérins ; corroboré par l'opération.

Opération le 19 janvier. — Laparotomie. Hystérectomie abdominale subtotale. On greffe l'ovaire droit dans le ligament large droit. Péritonisation complète. Pas de drainage. Sutures et ligatures du catgut.

Suites opératoires excellentes. La malade sort complètement guérie le 12 février.

Observation 6

Fibrome dégénéré de l'utérus. Hystérectomie abdominale. Greffe sous-cutanée de l'ovaire.

E. C..., âgée de 46 ans, entre dans le service de M. Tuffier le 7 février 1907, à l'hôpital Beaujon, salle Jarjavay, lit n° 17.

Antécédents personnels. — Réglée à 15 ans normalement. Deux enfants, trois fausses couches. Pertes rouges abondantes dans l'intervalle des règles depuis dix ans. Depuis deux ou trois ans la malade s'apercevait qu'elle grossissait sans y faire attention.

Histoire de la maladie actuelle. — Il y a un mois perte de sang abondante qui amène la malade à l'hôpital. Autrement elle ne souffre pas et ne se sent nullement incommodée.

Examen de la malade. — *Palpation.* — On sent une masse volumineuse, arrondie, mobile latéralement, remontant jusqu'au-dessus de l'ombilic et tenant en bas aux organes génitaux.

Percussion. — La tumeur est mate dans toute son étendue.

Toucher vaginal. — Col très en arrière, normal, haut placé. Au-dessous de l'arc pubien, masse dure, étendue transversalement, qui n'est pas douloureuse, peu mobile, mais à laquelle se communiquent les mouvements imprimés à la tumeur abdominale. Les mouvements se transmettent peu au col.

Opération. — *Laparotomie.* — On tombe sur un utérus

régulier, lisse, hypertrophié, au point qu'on doute entre le diagnostic de grossesse ou de fibrome.

On fait le toucher vaginal pour vérifier le diagnostic. Le col est dur, donc on se trouve en présence d'un fibrome.

Deux ponctions exploratrices indiquent qu'on a affaire à une tumeur pleine malgré la fluctuation apparente. Hystérectomie de gauche à droite. Péritonisation. Greffe de l'ovaire droit dans la paroi abdominale gauche vingt minutes après qu'il avait été enlevé.

Suites opératoires. — 22 février 1907. — La malade est en bon état de santé.

Observation 7

Fibromes utérins. Hystérectomie sus-vaginale. Greffe d'un ovaire dans le tissu cellulaire sous-cutané de la paroi abdominale, et de l'autre dans le ligament large droit.

L. R..., âgée de 50 ans, entre dans le service de M. Tuffier le 1er mars 1907 à l'hôpital Beaujon, salle Jarjavay, lit nº 12.

Antécédents personnels. — Réglée à 14 ans normalement jusqu'en novembre 1906.

Pas d'enfants, pas de fausses couches.

Histoire de la maladie actuelle. — La malade perd continuellement depuis le mois de novembre 1906.

Le 15 février, perte abondante avec caillots gros comme des noix, franchement noirs, mélangés avec du sang rose. Depuis le 15 février plus de pertes du tout. Pas de douleurs nettes. Pas de pertes blanches.

Examen de la malade. — *Inspection.* — Ventre un peu gros au milieu.

Palpation. — On trouve une masse grosse comme un œuf, mobile transversalement, mais dont on ne peut pas assurer la mobilité de bas en haut.

Percussion. — Sonorité partout.

Toucher vaginal. — On ne provoque de douleur nulle part. Le col est remonté, de consistance normale, dévié à gauche. Le cul-de-sac postérieur est libre, cul-du-sac gauche étroit à cause de la déviation du col.

Dans le cul-du-sac droit on trouve par le palper bimanuel une tumeur arrondie, dure, douloureuse, que l'on retrouve dans le cul-de-sac antérieur. L'utérus est mobile, mais accompagné d'une petite tumeur ronde et dure.

Opération. — *Laparotomie.* — L'utérus adhère au plancher pelvien. Extirpation d'un fibrome sous-péritonéal de la grosseur du poing. On trouve un autre fibrome au niveau du col, de la grosseur d'une noix. Hystérectomie sus-vaginale de gauche à droite. Les deux ovaires sont mis en portefeuille. L'un est greffé dans le ligament large droit, l'autre est laissé dans le tissu cellulaire sous-cutané de la paroi abdominale.

Observation 8

Salpingite. Extirpation des annexes. Greffe d'un ovaire dans le tissu cellulaire sous-cutané de la paroi abdominale.

F. Br..., âgée de 28 ans, entre dans le service de M. Tuffier le 20 février 1907 à l'hôpital Beaujon, salle Malgaigne, lit n° 12.

Antécédents personnels. — Une fausse couche il y a deux ans, une seconde il y a huit mois.

Histoire de la maladie. — Leucorrhée verdâtre, abondante depuis la dernière fausse couche. Menstruation irrégulière. Douleurs violentes dans les reins se propageant à la racine de la cuisse droite et gauche.

Examen de la malade. — *Toucher vaginal.* — Col non fermé.

Cul-de-sac droit, douloureux, empâté.

Cul-de-sac gauche, encore plus douloureux et plus empâté.

Cul-de-sac postérieur ne semble guère atteint.

Corps utérin gros et peu atteint.

Opération le 23 février. — *Laparotomie.* — Extirpation des annexes des deux côtés. Isolement de deux ovaires et mise en portefeuille.

Extirpation des fausses membranes et l'ovaire jugé le meilleur est greffé du côté gauche dans la paroi abdominale.

Suites opératoires. — La malade va très bien et quitte l'hôpital quinze jours après.

Observation 9

Fibrome utérin. Greffe sous-cutanée de l'ovaire.

Mme K..., âgée de 45 ans, entre dans le service de M. Tuffier le 1er mars 1907, à l'hôpital Beaujon, salle Malgaigne, lit nº 14.

Antécédents personnels. — Réglée à 13 ans, normalement. A 18 ans, accouchement normal. A 27 ans, fausse couche.

Histoire de la maladie actuelle. — La malade perd pen-

dant six mois un liquide rosé, ce qui l'affaiblit beaucoup. Elle a également des pertes blanches. Son ventre a augmenté de volume. Elle se plaint de douleurs dans le bas-ventre, les cuisses, les reins.

Opération le 2 mars 1907. — *Laparotomie.* — Utérus rempli par un fibrome gros comme deux poings. A gauche hématosalpiux et ovaire papillomateux. Hystérectomie de gauche à droite. L'ovaire droit disséqué est mis en porte-feuille, puis fixé sous la peau de la paroi abdominale.

Suites opératoires. — Excellentes. La malade quitte l'hôpital après vingt jours de séjour.

La malade est revue :

Le 8 mai. — Cicatrice parfaite, état général excellent, l'ovaire est senti sous la peau ; la malade se plaint de bouffées de chaleur.

Le 12 juin. — La malade revient pour les douleurs au creux épigastrique. On la met au régime.

Le 20 juin. — L'ovaire est toujours senti sous la peau, il n'est pas douloureux. La malade présente encore des bouffées de chaleur, des sueurs...

Observation 10

Périmétro salpingite. Conservation de l'ovaire et de la trompe gauches. Greffe des parties saines de l'ovaire droit dans le tissu cellulaire sous-cutané de la paroi abdominale.

B... Marly, âgée de 25 ans, entre dans le service de M. Tuffier le 6 mars 1907, à l'hôpital Beaujon, salle Malgaigne, lit n° 9.

Antécédents personnels. — Réglée à 15 ans régulièrement. Pas d'enfants, pas de fausses couches. Pertes blanches depuis trois ans, assez abondantes dans l'intervalle des règles.

Récemment sensation de brulûres en urinant.

Histoire de la maladie actuelle. — Le 1er février dernier eurent lieu les avant-dernières règles qui durèrent six jours.

La malade souffre au début de ses règles et pendant quinze jours durant après ces règles elle perd en blanc et un peu en rouge. Les douleurs persistent mais atténuées.

Le 27 février la malade est de nouveau réglée. De nouveau recrudescence des phénomènes douloureux. Elle perd pendant quatre jours et le dernier jour en caillots. A la suite de ces règles pertes blanches et douleurs telles qu'elles obligent la malade à s'aliter.

Examen de la malade. — *Toucher vaginal.* — Col normal.

Utérus mobile. Cul-de-sac postérieur empâté. On diagnostique périmétro-salpingite.

Opération le 11 avril. — *Laparotomie.* — Petit bassin rempli d'adhérences. Isolement de Douglas. La trompe et l'ovaire gauches sont dégagés de leurs adhérences, et bien qu'altérés sont conservés.

Les annexes droits sont trop malades. Résection. Pourtant la partie saine de l'ovaire droit est placée dans le tissu cellulaire sous-cutané de la paroi abdominale. Utérus didelphe.

Observation 11

Salpingo-ovarite double. Extirpation des annexes gauches et de la trompe droite. Greffe de l'ovaire droit dans le tissu cellulaire sous-cutané de la paroi abdominale.

B. P..., âgée de 34 ans, entre dans le service de M. Tuffier

le 11 avril 1907, à l'hôpital Beaujon, salle Malgaigne, lit n° 17.

Antécédents personnels. — Réglée à 13 ans. Fièvre typhoïde à 12 ans avec rechute. Douleurs dans le ventre depuis l'âge de 21 ans. Elle fut à ce moment curettée à Beaujon.

Histoire de la maladie actuelle. — La malade ressent toujours les mêmes douleurs localisées dans le bas-ventre, surtout à droite. Elle perd en jaune trois ou quatre jours avant ou après ses règles. Constipation opiniâtre.

Examen de la malade. — *Palpation.* — Douleur dans la fosse iliaque droite tout près de la ligne médiane.

Toucher vaginal. — Le col est de consistance normale. Il regarde en haut, il est mobile et douloureux. Le cul-de-sac droit est également douloureux. Dans le cul-de-sac postérieur on trouve un ovaire prolabé déterminant une douleur spéciale.

Opération le 16 avril. — *Laparotomie.* — Extirpation des annexes gauches. Extirpation de la trompe droite. Conservation de l'ovaire droit.

Les deux trompes sont oblitérées, distendues par un liquide séreux et des adhérences solides. Greffe de l'ovaire droit dans la paroi abdominale.

La pâleur de la malade, la petitesse du pouls font porter le diagnostic d'hémorragie interne. Laparotomie.

On trouve 800 grammes de caillots dans le ventre. Les sutures et les ligatures sont parfaitement intactes, mais on aperçoit un suintement par la tranche sectionnée entre les sutures. Hystérectomie pour faire une hémostase parfaite. Tamponnement par l'abdomen et le vagin. Drainage métallique.

Le suintement continue et il est utile de changer le tampon vaginal.

Le sérum artificiel étant impuissant à modifier l'état hémophilique on fait injection du sérum antidiphtérique. Caféine, huile camphrée.

La malade succombe.

Observation 12

Salpingite gauche et droite suppurée avec participation de l'appendice. Extirpation des trompes. Excision de l'appendice. Hystérectomie. Greffe d'un ovaire sous la peau de la paroi abdominale.

E. L..., âgée de 25 ans, entre dans le service de M. Tuffier, le 25 mai 1907, à l'hôpital Beaujon, salle Jarjavay, lit n° 14.

Antécédents personnels. — Toujours bien réglée. Un enfant. Pas de fausses couches. Pertes blanches depuis longtemps entre les règles.

Histoire de la maladie actuelle. — Douleurs dans le ventre depuis un mois. Règles plus abondantes et plus douloureuses le dernier mois que d'habitude.

Examen de la malade. — *Palpation.* — On réveille une douleur assez vive dans la fosse iliaque gauche. Pas de défense de la paroi musculaire. A droite légère douleur.

Toucher vaginal. — Col en place, dur, volume normal. Corps en place. Cul-de-sac postérieur normal. On sent dans le cul-de-sac droit un cordon qu'on fait rouler sous le doigt, un peu plus volumineux que la trompe normale, mais pas douloureux. Dans le cul-de-sac gauche on sent une masse de la grosseur d'une noix. A sa partie antérieure cette masse est dure et immobile.

Opération le 28 mai. — *Laparotomie.* — On trouve deux salpinx en cor de chasse qui descendent en arrière et sur les parties latérales de l'utérus. La décortication à gauche est facile, difficile à droite. Hystérectomie de gauche à droite. Lorsque le pyosalpinx droit est enlevé on constate une adhérence avec l'appendice perdu dans le salpinx. L'appendice est enlevé d'un seul tenant.

Un des ovaires est greffé sous la peau de la paroi abdominale.

Suites opératoires. — Bonnes. L'ovaire n'est pas douloureux.

Observation 13

Fibromes utérins. Hystérectomie sus-vaginale. Greffe des deux ovaires entre la peau et l'aponévrose de la paroi abdominale.

R. H..., cuisinière, âgée de 49 ans, entre dans le service de M. Tuffier le 31 mai 1907, à l'hôpital Beaujon, salle Malgaigne, lit n° 11.

Antécédents personnels. — Réglée à 15 ans ; perd beaucoup pendant quatre à cinq jours. Deux enfants, un mort né à la suite d'une chute. Pas de fausses couches. La malade n'est plus réglée depuis le mois de juillet 1906. Elle ne perdait jamais entre ses règles.

Histoire de la maladie actuelle. — La malade se plaint de douleurs dans le ventre ; elle est très constipée. Bouffées de chaleur, sueurs, céphalalgies... et d'autres symptômes de la ménopause naturelle.

Examen de la malade. — *Inspection.* — Ventre légèrement bombé dans la région sous-ombilicale.

Palpation. — Tumeur dure, lisse, médiane à bord supérieur, très net au niveau de l'ombilic, et s'étendant en bas à quatre travers de doigt. On délimite très facilement les bords latéraux de la tumeur, dont la largeur atteint celle de la main. On peut la mobiliser facilement dans le sens horizontal, on l'abaisse facilement, mais on ne peut pas la remonter, étant fixée à sa partie inférieure avec l'utérus.

Toucher vaginal. — Col très profondément rejeté en avant par une masse, située dans le cul-de-sac postérieur. On y trouve une masse dure, lisse semblant être indépendante de la masse contenue dans l'abdomen.

Cul-de-sac antérieur : masse dure : bassin.

Cul-de-sac droit : masse dure semblant indépendante des précédentes.

Cul-de-sac gauche : tumeur lisse et dure semblant faire corps avec celle du cul-de-sac antérieur.

Opération le 3 juin 1907. — *Laparotomie.* — On tombe sur une grappe de fibrome occupant le petit et le grand bassins. On les extériorise ; extirpation sus-vaginale facile. Les deux ovaires sont mis entre la peau et l'aponévrose de la paroi abdominale à gauche. Péritonisation. Ligature au catgut. Pas de drainage.

Suites opératoires. — Etat général parfait. Légère douleur au niveau de la greffe ovarienne.

20 *juin.* — On sent l'ovaire assez volumineux. La palpation ne provoque aucune douleur. La malade ne se plaint plus d'étouffement, de bouffées de chaleur.

Observation 14

Salpingite double avec périmétrite. Greffe d'un ovaire sous la paroi abdominale droite.

M. H..., âgée de...; entre dans le service de M. Tuffier, le 13 juin 1907, à l'hôpital Beaujon, salle Malgaigne, lit n° 16.

Antécédents personnels. — Réglée à 14 ans régulièrement; à 28 ans un enfant né à terme. Dix jours après 40° de fièvre. La température tombe au bout de deux ou trois jours.

Pertes blanches, fétides entre les règles.

En octobre dernier douleurs fortes dans le ventre Les règles deviennent douloureuses.

Histoire de la maladie actuelle. — Règles douloureuses, mais normales.

Pertes blanches à l'intervalle des règles.

Douleurs dans le bas-ventre. Mictions douloureuses et fréquentes.

Examen de la malade. — *Palpation.* — Douleur forte dans la fosse iliaque droite ; légère à gauche.

Toucher vaginal. — Col mou, rejeté en arrière, légèrement douloureux, difficile à sentir.

Cul-de-sac antérieur: masse formée par le col de l'utérus.

Cul-de-sac droit: masse dure, lisse, mobile, faisant corps avec l'utérus.

Cul-de-sac gauche: très empâté.

Opération le 15 juin 1907. — *Laparotomie.* — Extirpation

d'un gros salpinx gauche, en laissant l'ovaire de ce côté. A droite adhérences telles qu'on ne peut pas faire la même chose. Extirpation des annexes droites ; l'ovaire droit est greffé sous la paroi abdominale droite.

CONCLUSIONS

1° La clinique démontre surabondamment que l'extirpation des ovaires faite dans un but thérapeutique présente, malheureusement comme trop souvent, à côté de résultats désirables, des conséquences fâcheuses pour l'individu.

2° Les travaux des anatomistes et des physiologistes ont démontré qu'il fallait assimiler l'ovaire à une glande à sécrétion interne.

3° La méthode opothérapique, qui était en un même temps un moyen de démonstration de l'existence de la sécrétion interne, était toute désignée pour suppléer aux troubles consécutifs à l'extirpation, n'a donné que des résultats inconstants. Néanmoins les travaux les plus récents ont permis d'attribuer un rôle assez considérable au corps jaune de l'ovaire; des recherches en sont nées d'où on a déduit un nouveau mode opothérapique qui a paru donner de meilleurs résultats.

4° De la connaissance des sécrétions internes et

de la connaissance d'autre part des résultats fournis par les tentatives de greffe de tissus et d'organes est née une nouvelle méthode, celle des greffes ovariennes.

5° Les travaux de nombreux auteurs ont montré la possibilité de transplantation des ovaires sur les animaux (autogreffes, hétérogreffes). Les résultats en ont paru des plus satisfaisants. Ils ont mis en évidence que dans ces opérations il fallait tenir compte de la vitalité spécifique du tissu, du terrain ; enfin que la greffe doit être mise dans les meilleures conditions au point de vue des processus de régénération.

6° Les essais de greffe chez la femme ont été la conséquence logique de ces travaux. Plusieurs procédés ont été employés :

1° Greffe intraorganique (trompes, utérus) ;

2° Greffe péritonéale (au niveau de l'utérus ou des ligaments larges) ;

3° Greffe sous-cutanée (partie abdominale, pli inguinal).

7° Les indications générales de la greffe chez la femme sont celles des troubles que nous avons étudié comme faisant suite à la castration et également les troubles graves d'insuffisance ovarienne.

8° Les résultats des greffes ovariennes ont été :

a) Diminution de phénomènes douloureux ;

b) Réapparition des règles ;

c) Régularisation des règles ;

d) Un certain nombre de cas de grossesse ont été observés ;

e) Enfin dans quelques cas peu ou pas de modifications.

L'ensemble en général a été des plus satisfaisants.

Vu : le Président de la thèse
PAUL BERGER

Vu : le Doyen,
DEBOVE

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Amico-Roxas (S.). — La trapiantazione ovarica in rapporto al precesso dell' ovulazione della gravi danza e del metabolismo organico. *Arch. di Ost. et de Ginec.* Napoli, 1901, VIII, 262-283 et 344-368.

Arendt. — Demonstr. und bemerkungen zur ovarien transpl. Versammlung deutsher Naturforsher und aerzt. Zu Dusseldorf, sept. 1898.

— *Centr. f. gynæk.*, 1898, n° 41, p. 1116.

Bailly. — Traitement des ovariotomisées. Consid. phys. sur la castr. chez la femme. *Thèse Paris*, 1871.

Berger. — Castration et élimination des phosphates. Thèse Griesswald, 1903.

Bert (Paul). — *Archives de Zoologie*, 5° série, t. V.

Bordé. — Clinica chirurgica, 1898, p. 185 (cité d'après Mauclaire).

Bouilly. — Autogreffes sous-cutanées des ovaires après salpingo-ovariectomie : Discussion, *Ann. de Gynéc. et d'Obst.* Paris, 1900, LIV, 459.

Bouin (P.). — La glande à sécrétion interne de l'ovaire. *Revue Méd. de l'Est*, 1902, 465.

Brennan. — Epilepsie menstr. traitée par transpl. ovar. *Revue Méd. du Canada*. Montréal, 1902-3, p. 759 et *Gaz. gynéc.* Paris, 1903, p. 230.

Brown-Séquard. — Comptes rendus, *Soc. de biologie*, 1889.

Bucura. — Compte rendu, *Presse Méd.*, 1907, n° 47.

Canu. — Résultats thérap. de la castration chez la femme. Conséquences sociales de cette opération. *Thèse Paris*, 1896.

Castex. — Effets de l'ablation des ovaires sur la voix. *Soc. fr. de laryng., d'otol. et de rhin.*, 1896, n° 28.

Chrétien. — L'insuff. ovarienne et son traitement. *Gaz. de gyn.*, Paris, 1906.

Chrobak. — Ueber Einverleinbung von Eierstöcksgewebe. *Centr. F. Gynæk.* Leipzig., 1896, n° 20.

Cramer. — Ueber Transplat. menschlich. ovarien. *Leutsche med. Wchnschr.* Leipzig und Berlin, 1906, p. 1884 et *München. méd. Wchnschr*, 1906, p. 1906-1909.

Cristiani. — *Sem. méd.*, 1904-1905.

— Congrès Intern. des Anat. Genève, 1905.

Curatullo et Tarulli. — Sur la secrét. int. de l'ovaire, *Ann. d'Obst. et de Gyn.*, 1896.

Delbet. — Séméiologie des org. génitaux. Traité de path. *Bouchard et Brissaud.*

Demange. — Pathogénie de la chlorose et opothérapie ovar. *Thèse Nancy*, 1898.

Dubois. — Sur la spermase et l'ovulose. *Bull. Soc. biol.*, 1900, fas. 52, p. 197.

Dudley (P.). — Implantation intra-utérine des ovaires. Congrès Internat. de gyn. Amsterdam, 1899.

— A further report upon ovarian implant. XIII° Congrès intern. de méd. *Sect. de gynéc.*. Paris, 1900, p. 387-388.

— Opération conservatrice sur l'ovaire. Greffe ovarienne. *Presse Méd.*, 1900, n° 75, 173. Paris.

Duplay. — Ovaires supplément., leur rôle dans la persist. des règles chez les ovariectomisées. *Bull. de la Soc. de chirurgie*, 1885.

— Suites de l'ablation des ovaires pour fibromyomes. *Acad. de méd.*, 1885.

Elliot. — Un cas de rétablissement de la menstruation après ovariotomie. Mississipi *Med. record. Vicksbing*, 1904, VIII, p. 69.

Fedoroff. — Sur la sécrétion int. de l'ovaire. *Wratch.*, 1897, p. 743.

— Effets de la castration des ovaires sur les caps. surrénales. *Wratch*, 1906.

Ferré et Bestion. — Le suc ovarien ; ses effets physiol. IV° Congrès de médecine interne. Montpellier (voir *Presse Méd.* 1898, n° 36, p. 221).

Fichera. — Sulla iportrofia della ghiandola pituit. consecut. alla castrazione. *Bollet. R. academ. méd.* Roma, Anno XXXI, fas. III, p. 8, 1905.

Fisch. — *Annales of. gyn. and pediatry*, 1899, p. 379 (cité par Mauclaire).

Fraenkel. — Die Function des corpus luteum. *Arch. f. gynæk.*, 1903, p. 438.

Frank. — Ueber transplantation der ovarien. *Monatsschr. f. geburtsh. u. gynæk.* Berlin, 1898, VII, 693-675.

— *Centralbl. f. gynæk.* 1898, n° 17.

Gilbert (Ambr.). — Étude sur l'opothér. ovarienne. *Thèse Paris*, 1899.

Gilbert et Carnot. — De l'état actuel de l'opothérapie. Congrès fr. de Méd. Montpellier, 1898, p. 21.

Gilbert et Clément. — *Loco citato*, p. 20.

Glass (J.-H.). — An experimental in transplantation of the entire human ovary. *Med. News* N. Iork, 1899, 523-525.

— An experiment. in transpl. of the entire human ovary. *Med. neur.*, 1891.

Gley. — Greffe du pancréas. *Soc. de biologie*, 23, VII, 1892.

Glœvecke. — Korperliche und gerstige Veranderungen in Weiblichen Korper nach künstlichen verlust der ovarien einerseits und des uterus anderseits. *Arch. f. gynæk.* Bd. XXXV, 1889.

Grigoriev. — Sur la question de la transplantation ovarienne. Dissert. Saint-Pétersbourg, 1896-97.

— Die Schwangerschaft bei der transplantation der Eierstöcke. *Centralbl f. Gynæk. Leipzig*, 1899, 663-668.

Hahu. — Troubles anat. et physiol. consécut. à la castration. *Gesellsch. f. morph. und. phys.* München, 1902.

Halban. — Ovarientransplantation. Wien Klien. wochen, 1899, n° 79, 1243.

Herlitzka. — Richerche sul trapiatamento. Il trapiamento delle ovaie. Richerche di Fisiol. e sc. affini, 1900, 135-147.

— Sur la transplantation de l'ovaire. *Arch. di ital. di ginecol.* di Napoli, 1898, I, p. 340.

Heymann. — Zeits. f. phys. chim. Strasbourg, 1904, p. 276.

Jayle. — Autogreffes sous-cutanées des ovaires après salpingo-ovariectomie. Discussions. *Annales de Gynéc. et d'obst.* Paris. 1900, 459-460.

— Greffes ovariennes pratiquées: 1° chez le même animal d'un

point à un autre du péritoine ; 2° entre animaux de même espèce, 3° entre animaux d'espèces différentes. *Bull. Soc. Anat. de Paris*, 1897, 641.

JAYLE. — Effets phys. de la castration chez la femme. *Revue de gyn. et de chirurgie abd.*, juin 1897, 403-446.

— Opothérapie ovarienne. *Presse Méd.*, 1896, p. 221 et 437. (N° 38 et 71.)

— Opothérapie dans la ménopause artif. post-opér. *Revue de gynéc.*, 1898, p. 619.

JOHNSTONE. — Secrétion int. de l'ovaire. *Méd. News*. N. I., 1900, 519.

JOUIN (F.). — Ovaire et glande thyroïde. *Congrès pour l'avan-des sciences*. Paris, 1900, p. 885.

KATSH. — Sur l'histologie des ovaires transplantés. *Russ. med. rundshau*. Berlin, 1904, IX, p. 462-478 et p. 522.

KERMAREC. — Contribution à l'étude des greffes de l'ovaire. Greffes péritonéales et intraorganiques. *Thèse de Paris*, 1901-1902.

KLEINWACHTER. — *Zeits. f. geb. und. gyn.* Bd. 37, 1897, p. 3.

KNAUER. — Ueber ovarientransplantation. *Wien. Klin. Woch.*, 1899, n° 49.

— Zur ovarientransplantation. Geburt am normalen Ende der Schwangerschaft nach ovarientransplantation beim Kaninchen. *Centralbl. f. Gynæk.* Leipzig, 1898, 201-203.

— Die ovarientransplantation. Experimentalstudie. *Arch. f. Gynäk.* Berlin, 1900, 322-376.

LABUSQUIÈRE (R.). — Greffes ovariques, usages thérapeutiques du tissu et du suc ovarique : opothérapie. *Ann. de gyn. et d'obst.* Paris, 1897, 226-239.

— Greffes ovariques. Leurs résultats. *Ann. de gyn. et d'obst.* Paris, 1898, p. 123-128.

LAMBERT. — Influence de la castration ovarique sur la nutrition. *Soc. biol.*, 1903, p. 261.

LE BEC. — Résultats éloign. de l'ablat. des annexes de l'utérus. *Arch. gén. de méd.*, juin 1882.

LEBRETON. — Corps jaune et auto-intoxication gravidique. *Sem. gyn.*, 18 oct. 1899, p. 302.

— Opothérapie par le corps jaune. *Sem. gyn.*, 1899, p. 231.

LE CONTE (I.). — Transplantation of the ovaries. Med. soc. of state California, 1899.

LE LORIER. — De l'aménorrhée prim. *Thèse Paris*, 1904.

Levy. — Les bouffées de chaleur de la ménopause opératoire. *Thèse Paris*, 1900.

Limon. — Étude histol. de la glande interst. de l'ovaire. *Thèse Nancy*, 1901 et *Arch. d'anat. microscop.*, 1902, p. 155.

— Cinq observations sur l'état phys. de la glande interst. dans les ovaires transpl. *Journ. de physiol. et de path. gén.*, 1904, 864-873.

Loisel. — Grenouille fem. présentant les caractères second. du mâle. *Soc. biolog.*, 1901, p. 204.

— Les poisons des glandes génitales. *Soc. biol.*, 20 nov. 1903, p. 1329.

Loukaschevitch. — La transplantation des ovaires. Quelques expér. sur les animaux. *Vratch.*, Saint-Pétersbourg, 1901, p. 914-917.

Lucas-Championnière. — A propos de la greffe ovarienne. *Journ. de Méd. et de Chirurgie prat.*, 1907, 25 janv. (p. 49-55) et 10 mai.

Lutaud. — De l'ovariotomie normale ou opération de Battey. *Arch. gén. de méd.*, 1879, p. 464.

Mac Cone. — Preliminary report of transplant, of the ovaries. *Am. I. of obst.* N. Iork, 1899.

Marchese. — Siella trapiantazione delle ovaie. *Arch. ital. de ginec.* Napoli, 1898; 340-363 (rapporté in *Centrabl. für. Gynäk.*, 1899).

Margameri. — *Riforma Medica.*, 1894, t. II, p. 7 (cité par Mauclaire).

Martin (A.) — Résultats éloignés de l'abl. des annexes. *Thèse Paris*, 1893.

Martin. — Transpl. des ovaires. Ass. f. obst. N. I., 1903, p. 381. *Med. Record. Chicago*, 1903. *Gynéc. soc. Chicago*, 1903. *Med. brief.*, Saint-Louis, 1904, p. 838-840.

Mathieu (A). — Goître exopht. après ablat. des ovaires. *Gaz. des hôpitaux*, 1890, p. 643.

Mauclaire. — Autogreffes sous-cutanées des ovaires après salpingo-ovariectomie. *Ann. de gynéc. et d'obst.* Paris, 1900, 447-458.

— Greffes et transplant. du testicule. *Annales des maladies des organes génito-urinaires*, 1902, p. 1077.

— Neurasthénie génitale pré et post-opératoire chez la femme. *Revue gén. clin. et thérap.*, n° 39, 1904.

MAUCLAIRE. — Insuff. ovarienne. *Revue générale clin. et thérap.* 1904, n. 30.

MERLETTI. — Fonction menstr. *Ann. di obst.* Milano, 1900.

MONTPROFIT. — Greffe de l'ovaire. *Rev. gén. An ou Méd.* Angers, 1901, p. 49-55 ; 73-76 ; 97-103.

MORREAU (Maurice). — Des essais de traitement de l'insuff. ovar. par les greffes de l'ovaire. *Thèse Paris*, 1904-05.

MORRIS (R. T.). — Ovarian transplantation. Sect. ou appendicitis in-8°, N. Iork, 1895, 156-159.

— The ovarian graft. *N. York. M. I* , oct. 1895, 436-437.

— Ovariam grafting. *Am. I. obst. N. I.*, 1903. 784-786.

— Ovariam grafting. *Fr. Am. Ass. obst. et gyn.*, 1903, N. I., 1904.

MOSSÉ. — Opothérapie ovar. *Gaz. des hôpit.*, 1899.

MURET. — De l'organothérapie par l'ovaire. *Rev. méd. de la Suisse Romande*, 1896, p. 317.

OCÉANU ET BABÈS. — Effets physiol. de l'ovariotomie chez la chèvre. *Académie des Sciences*. Paris, 1905, p. 172.

ORMIÈRES. — Sur la menstr. après ovariotomies et hystér. *Thèse, Paris*, 1880.

PAUCHET. — Hystérectomie vag. et laparotomie pour lésion des annexes. Résultats éloignés. *Thèse Paris*. 1896.

PÉAN. — De l'ablation des tumeurs du ventre, consid. dans les rapports avec la menstr., les appét. vénér. etc., *Gaz. méd.*, 1880, p. 188 et Traité des tumeurs de l'abdomen. Paris, 1895, T. IV., p. 907.

PERRIN ET BLUM. — Maladie de Basedow consécutive à l'ablation des ovaires. *Rev. méd. de l'Est*, Nancy, 1906, p. 26-28.

PICHEVIN. — Des abus de la castration chez la femme. *Thèse Paris*, 1889.

— Organothérapie et sérothérapie contre les troubles divers consécutifs à l'ablation des annexes et à l'hystérectomie. *Sem. gyn.* 1897. p. 124.

PICHON. — Influence de la castration. *Soc. de biologie*, 1903.

PICQUÉ. — Délires psych., post-opér. *Soc. de chirurgie*, 1898 (Discussions).

PICQUÉ ET FEBVRÉ. — Délire d'origine sympathique. *Ann. Médico-Psyc*, 1893.

PINESSE. — Résultats éloignés de l'ablation bilat. des annexes par la laparotomie. *Thèse Paris*, 1894.

POZZI. — Discussions sur la greffe sous-cutanée des ovaires. *Annales de gyn. et d'obst.*, 1900, p. 458.

PRENANT. — De la valeur morphologique du corps jaune. Son action physiol. et thérap. possible. *Revue générale des Sciences*, 1898.

PREOBRAGENSKY. — Des changements du tissu des ovaires dans les différentes conditions de leur transplantation. *Journ. Akuscher. i Jensk. boliez.* Saint-Pétersbourg, 1900.

PRICE. — Phénomènes nerveux post-opérat. et ménop. artif. *J. méd. assoc. Chicago*, 1901, p. 932.

PUECH. — Des ovaires et de leurs anomalies. *Montpellier méd.*, 1873, p. 37.

RAYMOND. — Hémoptysies périod. à la suite de l'ablat. des ovaires. *Gaz. des hôpitaux*, 1890, n° 118, p. 1096.

REGAUD ET POLICARD. — *Compte rendu. Soc. de biologie*, 1901, p. 449.

RÉGIS. — Un cas de folie consécutive à une ovarosalpingectomie. Congrès internat. de Chicago, 1893 et Soc. de Méd. de Bordeaux, juin 1893.

RIBBERT. — La greffe des ovaires, des testicules, des mamelles. *Arch. f. Entwiklungs mechanick der Organismen*, 1898, p. 688,

ROUTIER, RICHELOT, LE TAIT, TERRIER, SP. WELLS. — Résultats éloign. de l'ablat. des annexes de l'utérus dans les aff. non néoplas. de ces organes. *Congrès fr. de chirurgie*, 5e session. Paris, 1891, p. 157-159.

RUBINSTEIN. — Extirpation de deux ovaires et transplant. *Saint-Pétersb. Med. Woch.* 1899, n° 31.

SCHULZ. — Transplant. des ovaires. *Centralbl. f. allg. Path.*, 1900.

SEGALOVITZ. — Sur le pronostic de l'ovariotomie. *Thèse de Kœnigsberg*, 1903.

SHRADY. — Transplant. of. the human ovary. *Med. Record* N. Jorck, 1899, 789-790.

SICARD. — Deux cas d'adipose doulour. à la suite de l'ovariotomie. *Soc. méd. des hôpitaux*, 1903.

STRASSMANN. — Rapports sur la question d'ovulation, menstruation et conception. *Arch. f. gyn.* t. LII, 134-234.

TERRIER. — Remarques cliniques sur une 3e série de 25 ovariotomisées. *Revue de Chir.*, 1885.

— Remarques cliniques à propos de l'influence des ovariotomies doubles sur la menstruation. *Revue de Chirurgie*, déc. 1885.

TERRIER. — Remarques cliniques, anat. et opér. à propos de 59 cas consécutifs de la laparotomie pour lésions supp. périut. Suites immédiates et éloign. de l'opér. *Ann. de gynéc.*, 1883.

THIROLOIX. — La greffe pancréatique. *Soc. de biologie*, 1892, p. 966.

TAMBRONI. — Opothérapie ovarienne chez les aliénés. *Sem. méd.* 1897, n° 51.

VALLET. — Nerfs de l'ovaire. *Thèse Paris*, 1900.

WARBASSE. — Ovary grafting. *Brooklyn M. J.*, 1905, p. 278-281.

WELLS (SP.) — Castration in mental and. nerv. diseases. *The internat. med. Journ. of. the. med. scien.*, oct. 1886.

Libr. des Facultés A MICHALON, 26, rue Monsieur-le-Prince, Paris.